

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004 年 9 月 23 日 (23.09.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/081001 A1(51) 国際特許分類: C07D 401/14,  
413/14, 417/12, 417/14, 513/04, 471/04, A61K 31/4439,  
31/444, 31/497, 31/501, 31/506, 31/53, A61P 3/04, 3/10,  
9/00, 9/10, 13/12, 25/00, 27/02, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/001568

(22) 国際出願日: 2004 年 2 月 13 日 (13.02.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2003-034987 2003 年 2 月 13 日 (13.02.2003) JP  
特願2003-342860 2003 年 10 月 1 日 (01.10.2003) JP  
特願2004-014799 2004 年 1 月 22 日 (22.01.2004) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 萬有製薬株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1030023 東京都中央区日本橋本町 2 丁目 2 番 3 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): ミツ谷 守弘 (MITSUYA, Morihiro) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保 3 番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 番場 誠 (BAMBA, Makoto) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保 3 番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 坂井 富美子 (SAKAI, Fumiko) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保 3 番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 渡辺 ひとみ (WATANABE, Hitomi) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保 3 番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 佐々木 康裕 (SASAKI, Yasuhiro)

[JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保 3 番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 西村 輝之 (NISHIMURA, Teruyuki) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保 3 番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 永木 淳一 (EIKI, Jun-ichi) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保 3 番 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP).

(74) 代理人: 廣田 雅紀 (HIROTA, Masanori); 〒1070052 東京都港区赤坂 2 丁目 8 番 5 号 若林ビル 3 階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

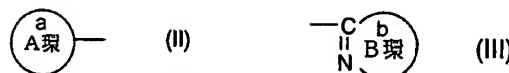
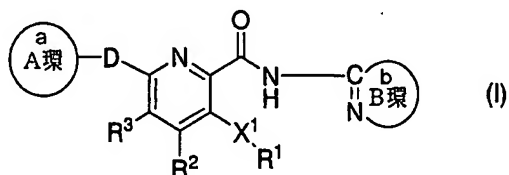
添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: NOVEL 2-PYRIDINECARBOXAMIDE DERIVATIVES

(54) 発明の名称: 新規 2-ピリジンカルボキサミド誘導体

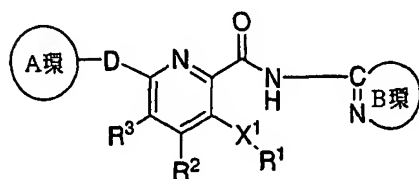
a...RING A  
b...RING B

(57) Abstract: Compounds represented by the general formula (I) or pharmaceutically acceptable salts thereof, which have glucokinase activating effect and are useful as diabetes remedies: (I) wherein X1 is nitrogen, sulfur, oxygen, or the like; R1 is 6- to 10-membered aryl, 5- to 7-membered heteroaryl, or the like; D is oxygen or sulfur; R2 and R3 are each independently hydrogen, lower alkyl, or the like; the ring A of the general formula (II): (II) is optionally substituted 5- to 7-membered heteroaryl or the like; and the ring B of the general formula (III): (III) is a mono- or bi-cyclic heteroaryl group.

(57) 要約:

本発明は、グルコキナーゼ活性化作用を有し、糖尿病の治療剤として  
有用な

式 (I)



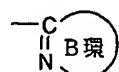
(I)

〔式中、X<sup>1</sup>は、窒素原子、硫黄原子又は酸素原子等を示し、R<sup>1</sup>は、6  
乃至10員のアリール基又は5乃至7員のヘテロアリール基等を示し、  
Dは酸素原子又は硫黄原子を示し、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は、同一又は異なって、  
水素原子又は低級アルキル基等を示し、式 (I I)



(II)

は、置換基を有していてもよい5乃至7員のヘテロアリール基等を示し、  
式 (I I I)



(III)

は、単環の又は双環のヘテロアリール基を示す〕で表される化合物又は  
その薬学的に許容される塩に関する。

## 明 細 書

## 新規 2-ピリジンカルボキサミド誘導体

## 5 技術分野

本発明は、ピリジン-2-カルボキサミド誘導体を有効成分として含有するグルコキナーゼ活性化剤に関する。さらに、新規な 2-ピリジンカルボキサミド誘導体又はその塩に関する。

## 10 背景技術

グルコキナーゼ (GK) (ATP:D-hexose 6-phosphotransferase, EC 2. 7. 1. 1) は、哺乳類の 4 種のヘキソキナーゼのうちの一つ (ヘキソキナーゼ IV) である。ヘキソキナーゼは、解糖系の一番はじめの段階の酵素でグルコースからグルコース 6 15  
15 ース 6 燐酸の反応を触媒する。グルコキナーゼは、主に肝臓と膵臓ベータ細胞に発現が限局しており、それらの細胞のグルコース代謝の律速段階を制御することで、体全体の糖代謝に重要な役割を果たしている。肝臓と膵臓ベータ細胞のグルコキナーゼは、それぞれスプライシングの違いにより N 末 15 アミノ酸の配列が異なっているが、酵素学的性質は同一である。グルコキナーゼ以外の 3 つのヘキソキナーゼ (I, II, III) は、1 mM 以下のグルコース濃度で酵素活性が飽和してしまうの 20  
20 に対し、グルコキナーゼのグルコースに対する  $K_m$  は、8 mM と生理的な血糖値に近い。従って、正常血糖 (5 mM) から、食後血糖上昇 (10 - 15 mM) の血糖変化に呼応した形でグルコキナーゼを介した細胞 25  
25 内グルコース代謝の亢進が起こる。

10 年ほど前から、グルコキナーゼは膵臓ベータ細胞や肝臓のグルコ

ースセンサーとして働くという仮説が提唱された（ガーフィンケル（G  
a r f i n k e l D）ら著、「コンピュータ モデリング アイデンテ  
ィファイズ グルコキナーゼ アズ グルコース センサー オブ パ  
ンクレアティック ベータ セルズ（Computer modeli  
5 n g i d e n t i f i e s g l u c o k i n a s e a s g l u  
c o s e s e n s o r o f p a n c r e a t i c b e t a - c  
e l l s）」、アメリカン ジャーナル フィジオロジー（Americ  
a n J o u r n a l P h y s i o l o g y）、第247巻（3Pt2）  
1984年、p527-536）。最近のグルコキナーゼ遺伝子操作マウ  
10 スの結果から、実際にグルコキナーゼは全身のグルコース恒常性に重要  
な役割を担うことが明らかになっている。グルコキナーゼ遺伝子を破壊  
したマウスは生後まもなく死亡する（グルペ（G r u p e A）ら著、  
「トランスジェニック ノックアウト リピール ア クリティカル  
リクワイヤメント フォー パンクレアティック ベータ セルズ グル  
15 コキナーゼ イン メインテイニング グルコース ホメオスタシス  
（Transgenic knockouts reveal a c  
r i t i c a l r e q u i r e m e n t f o r p a n c r e a t  
i c b e t a c e l l g l u c o k i n a s e i n m a i n  
t a i n i n g g l u c o s e h o m e o s t a s i s）」、セル（C  
20 e l l）、第83巻、1995年、p69-78）が、一方グルコキナー  
ゼを過剰発現させた正常及び糖尿病マウスは血糖値が低くなる（フェレ  
（F e r r e T）ら著、「コレクション ディアベティック アルター  
ネイションズ バイ グルコキナーゼ（Correction of  
d i a b e t i c a l t e r a t i o n s b y g l u c o k i n  
25 a s e）」、プロシーディングズ オブ ザ ナショナル アカデミー  
オブ サイエンシズ オブ ザ ユーエスエー（Proceedin



gs of the National Academy of Sciences of the U. S. A.), 第93巻、1996年、p 7225-7230)。グルコース濃度上昇によって、膵臓ベータ細胞と肝細胞の反応は、異なるがいずれも血糖を低下させる方向に対応する。

- 5 膵臓ベータ細胞は、より多くのインスリンを分泌するようになるし、肝臓は糖を取り込みグリコーゲンとして貯蔵すると同時に糖放出も低下させる。

- このようにグルコキナーゼ酵素活性の変動は、肝臓および膵臓ベータ細胞を介した哺乳類のグルコースホメオスタシスにおいて重要な役割を
- 10 果たしている。MODY2 (maturity-onset diabetes of the young) と呼ばれる若年に糖尿病を発症する症例においてグルコキナーゼ遺伝子の突然変異が発見され、グルコキナーゼ活性の低下が血糖上昇の原因となっている (ピオンネット (Vionnet N) ら著、「ノンセンス ミューテイション イン ザ
- 15 グルコキナーゼ ジーン コージーズ アーリー-オンセット ノン-インシュリン-ディペンデント ディアベテス メリィタス (Non sense mutation in the glucokinase gene causes early-onset non-insulin-dependent diabetes mellitu
- 20 s)、ネイチャー ジェネティクス (Nature Genetics)、第356巻、1992年、p 721-722)。一方グルコキナーゼ活性を上昇させる突然変異をもつ家系も見つかっており、このような人たちは低血糖症状を示す (グレイサー (Glaser B) ら著、「ファミリーアル ハイパーインシュリニズム コーズド バイ アン アクティブ
- 25 イティング グルコキナーゼ ミューテイション (Familial hyperinsulinism caused by an act

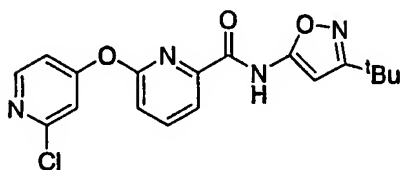
ivating glucokinase mutation)」、ニュー  
イギリス ジャーナル メディシン (New England  
Journal Medicine)、第338巻、1998年、p22  
6-230)。

- 5 これらのことからグルコキナーゼはヒトでもグルコースセンサーと  
して働き、グルコース恒常性に重要な役割を果たしている。一方多くの  
II型糖尿病患者でグルコキナーゼセンサーシステムを利用した血糖調  
節は可能と考えられる。グルコキナーゼ活性化物質には膵臓ベータ細胞  
のインスリン分泌促進作用と肝臓の糖取り込み亢進および糖放出抑制作  
10 用が期待できるので、II型糖尿病患者の治療薬として有用と考えられ  
る。

- 近年、膵臓ベータ細胞型グルコキナーゼがラット脳の、中でも特に摂  
食中枢 (Ventromedial hypothalamus, VMH) に限局して発現していることが明らかにされた。VMHの約2割の  
15 神経細胞は、グルコースレスポンスニューロンと呼ばれ、従来から体  
重コントロールに重要な役割を果たすと考えられてきた。ラットの脳内  
へグルコースを投与すると摂食量低下するのに対して、グルコース類縁  
体のグルコサミン脳内投与によってグルコース代謝抑制すると過食とな  
る。電気生理学的実験からグルコースレスポンスニューロンは生理的  
20 なグルコース濃度変化 (5-20 mM) に応答して活性化されるがグル  
コサミン等でグルコース代謝抑制すると活性抑制が認められる。VMH  
のグルコース濃度感知システムには膵臓ベータ細胞のインスリン分泌と  
同様なグルコキナーゼを介したメカニズムが想定されている。従って肝  
臓、膵臓ベータ細胞に加えVMHのグルコキナーゼ活性化を行う物質に  
25 は血糖是正効果のみならず、多くのII型糖尿病患者で問題となっている  
肥満をも是正できる可能性がある。

上記の記載から、グルコキナーゼ活性化作用を有する化合物は、糖尿病の治療剤及び／又は予防剤として、或いは、網膜症、腎症、神経症、虚血性心疾患、動脈硬化等の糖尿病の慢性合併症の治療及び／又は予防剤として、更には肥満の治療及び／又は予防剤として有用である。

- 5 本発明に係る化合物（I）の有するピリジン骨格及び当該ピリジン骨格に結合するアミド基を有する化合物としては、下記構造式（IV）



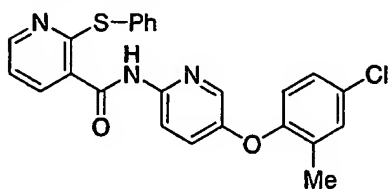
(IV)

で表される化合物が記載されている（特開平５－２１３３８２号公報）。

- 10 しかしながら、特開平５－２１３３８２号公報に記載された化合物（I V）の有するイソキサゾール基のC=Nとアミド結合との位置関係は、本発明に係る化合物のC=Nとアミド結合との位置関係とは異なり、かつ、本発明に係る化合物の用途は、糖尿病であるのに対して、特開平５－２１３３８２号公報の用途は、除草剤である点においても相違する。

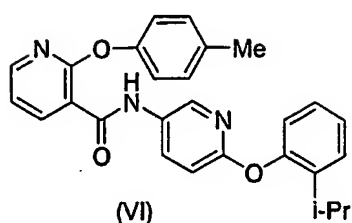
また、構造的に近似し、かつ糖尿病の用途を有する化合物としては、

- 15 下記式（V）



(V)

又は下記式（VI）



で表される化合物が記載されている（特表 2 0 0 1 - 5 2 2 8 3 4 号公報）。

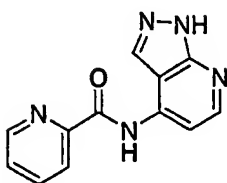
特表 2 0 0 1 - 5 2 2 8 3 4 号公報に記載された化合物の用途の 1  
5 つとして糖尿病が記載されており、本発明に係る化合物（I）の用途と共通する。

また、特表 2 0 0 1 - 5 2 2 8 3 4 号公報に記載された化合物（V）又は（V I）と本発明に係る化合物（I）とは、基本骨格としてピリジン骨格を有しており、かつ、当該ピリジン環上にアミド結合を有している  
10 点において共通する。

しかしながら、本発明に係る化合物（I）は、ピリジン環の 6 位に置換基を有しているのに対して、当該化合物（V）又は（V I）に係る化合物は、ピリジン環の 6 位に置換基を有していない点において異なる。

さらに、本発明に係る化合物（I）は、ピリジン環を構成する窒素原子  
15 の隣にアミド結合を有しているのに対して、特表 2 0 0 1 - 5 2 2 8 3 4 号公報に記載された化合物（V I）は、ピリジン環を構成する窒素原子から 1 炭素離れた位置にアミド結合を有しており、本発明に係る B 環に相当する部分であるピリジン環を構成する C=N の部分とアミド結合との相対的な位置関係は、本発明に係る化合物（I）と特表 2 0 0 1 -  
20 5 2 2 8 3 4 号公報に係る化合物（V I）とでは異なる。

また、本発明に係る化合物（I）と同様に、ピリジン-2-カルボキサミド骨格を有する化合物としては、式（V I I）



(VII)

で表される化合物が記載されている（国際公開 01/81345 号パンフレット）。しかしながら、化合物（VII）に記載されたアミド結合の窒素原子に結合した 1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル基中の窒素原子とアミド結合との相対的な位置関係は、本発明に係る化合物（I）の B 環中の C=N とアミド結合との相対的な位置関係とは異なるものである。さらに、式（VII）のピリジン骨格 3 位及び 6 位には、水素原子が結合しているのに対して、本発明に係る化合物（I）は、水素原子以外の基が結合している点においても異なり、式（VII）と本発明に係る化合物（I）とは構造全体としては、互いに異なるものである。

従って、本発明に係る化合物（I）と国際公開 01/81345 号パンフレットに記載された化合物とは、基本骨格であるピリジン-2-カルボキサミドを共に有する点において共通するものの、ピリジン骨格に結合した置換基の態様において本発明の化合物とは異なり、本発明に係る化合物とは異なる構造を有するものである。

発明が解決しようとする課題は、グルコキナーゼに結合して、グルコキナーゼの活性を上昇させる糖尿病の治療剤及び／又は予防剤を提供すること、ならびに、グルコキナーゼを活性化させることにより、満腹中枢を刺激して作用する抗肥満薬剤を提供することである。

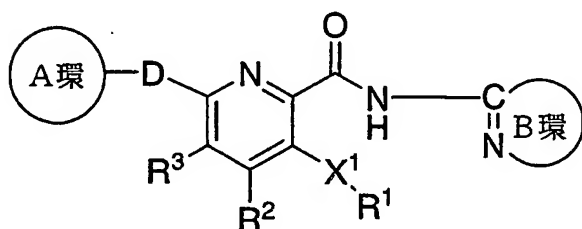
本発明に係る化合物は、上記記載のように、既存の糖尿病に優る薬効を有していること、既存の糖尿病薬には有していなかった新たな薬効の開発が可能であること等の利点がある。

そこで、本発明者らは、上記既存の薬剤とは異なる作用により、既存の糖尿病薬を上回る薬効を有し、かつ、新たな薬効を有する新規糖尿病薬を開発すべく、鋭意研究した結果、式（I）で表される化合物がグルココキナーゼ活性化作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

#### 発明の開示

すなわち、本発明は、

（1）式（I）



10

(I)

〔式中、X<sup>1</sup> はN、S若しくはOを示すか、炭素数1乃至6の2価の飽和炭化水素基（該2価の飽和炭化水素基の炭素数が2以上である場合には、該2価の飽和炭化水素基中の任意の炭素原子の1つが、窒素原子、酸素原子又は硫黄原子に置き換わっていてもよい）を示し、R<sup>1</sup> は6乃至10員のアリール基、5乃至10員のヘテロアリール基、炭素数3乃至7のシクロアルキル基又は低級アルキル基を示し（該R<sup>1</sup> は、アミノ基、低級アルキル基（低級アルキル基の水素原子が、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ若しくはジ低級アルキルカルバモイル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アルカノイル基、アミノ基、又はモノ若しくはジアルキルアミノ基で置換されていてもよい）、低級アルコキシ基（該低級アルコキシ基を構成

15

20

- するメチレン基若しくはメチル基の水素原子が、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ若しくはジ-低級アルキルカルバモイル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アルカノイル基、アミノ基又はモノ若しくはジ-低級アルキルアミノ基で置換されていてもよい)、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイル基、N-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイルアミノ基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルファモイル基、N, N-ジ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルファモイル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、N, N-ジ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、6乃至10員のアリール基及び5乃至10員のヘテロアリール基からなる群より選択される基をR<sup>1</sup>上に1又は2個有していてもよい)、DはO又はSを示し、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子を示し、式(I I)



(II)

- 20 は、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で置換されていてもよい）及びハロゲン原子からなる群より選択される基を該環内に1又は2個有していてもよい、5乃至7員のヘテロアリール基又は、6至10員のアリール基を示し、式(I

I I)



(III)

は、式 (I) の有するアミド基の窒素原子と結合した該環中の炭素原子が、該環中の窒素原子と共に C=N を形成する、単環の又は双環のヘテロアリール基 (該ヘテロアリール基は、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、ヒドロキシアルキル基 (該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で、置換されていてもよい)、アミノアルキル基 (該基中のアミノ基がさらに同一又は異なる低級アルキル基で置換されていてもよい)、アルカノイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基及びシアノ基からなる群より選択される置換基を B 環内に 1 又は 2 個有していてもよい) を示す] で表される化合物又はその薬学的に許容される塩、

(2) D が S である前記 (1) 記載の化合物、

(3) R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> が、共に水素原子である前記 (1) 又は (2) のいずれかに記載の化合物、

(4) A 環が、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基 (該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で置換されていてもよい) 及びハロゲン原子からなる群より選択される基を該環内に 1 又は 2 個有していてもよい、フェニル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、フリル基、チアゾリル基、イソオキサゾリル基又はピラゾリル基である前記 (1) 乃至 (3) のいずれかに記載の化合物、



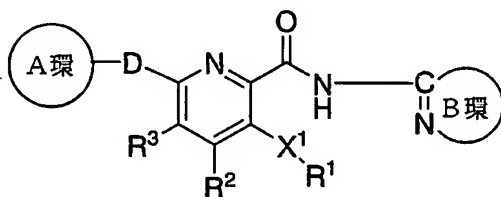
- (5)  $X^1$  が、窒素原子、硫黄原子、酸素原子、 $-CH_2-$ 、 $-N-CH_2-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-N-$ 、 $-CH_2-O-$  及び  $-CH_2-S-$  からなる群より選択される基である前記(1)乃至(4)のいずれかに記載の化合物、
- 5 (6) B環が、該環を構成する  $C=N$  の窒素原子を該環のヘテロ原子として少なくとも1個有する、5若しくは6員のヘテロアリール基であるか、或いは、該ヘテロアリール基とフェニル基若しくはピリジル基とが縮合した9又は10員のヘテロアリール基である前記(1)乃至(5)のいずれかに記載の化合物、
- 10 (7)  $R^1$  が、6乃至10員のアリール基、5乃至10員のヘテロアリール基又は炭素数3乃至7のシクロアルキル基である前記(1)乃至(6)のいずれかに記載の化合物、
- (8)  $R^1$  が、6乃至10員のアリール基又は5乃至10員のヘテロアリール基である前記(1)乃至(6)のいずれかに記載の化合物、
- 15 (9)  $R^1$  が、6乃至10員のアリール基である前記(1)乃至(6)のいずれかに記載の化合物、
- (10)  $R^1$  が、5乃至10員のヘテロアリール基である前記(1)乃至(6)のいずれかに記載の化合物、
- (11) A環の置換基が、水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基又はヒドロキシ低級アルキル基(ヒドロキシ低級アルキル基のヒドロキシ基中の水素原子が、低級アルキル基で更に、置換されていてもよい)である前記(9)又は(10)に記載の化合物、
- 20 (12) B環が、チアゾリル基、イミダゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、ピラジニル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピリミジニル基、ピリドチアゾリル基又はベンゾチアゾリル基である前記
- 25

(9) 乃至 (11) のいずれかに記載の化合物、

(13) B環の置換基が、水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシアルキル基、アミノアルキル基又はアルカノイル基である前記(1)乃至(10)のいずれかに記載の化合物、

- 5 (14) R<sup>1</sup>の有する置換基が、水素原子、ヒドロキシアルキル基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、カルバモイル基、アルキルカルバモイル基、ジアルキルカルバモイル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、C2-C6アルカノイル基、N-C2-C6アルカノイルアミノ基、C1-C6アルキルスルホニル基、C1-C6アルキルアミノ基又はアミノアルキル基である前記(9)乃至(12)のいずれかに記載の化合物、

(15) 前記式(I)



(I)

[式中、各記号は前記定義に同じ] で表される化合物が、

- 15 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 20 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メチル-チ

- アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(1-メチル-イ  
ミダゾール-2-イル-スルファニル)-N-(4-メチル-チアゾ  
ール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
5 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(1-メチル-1  
H-テトラゾール-5-イル-スルファニル)-N-(4-メチル-チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(シクロヘキシルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]ト  
リアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メチル-チアゾ  
ール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
10 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2  
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(チアゾール-2-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
15 4]-トリアゾール-3-イル)-N-(4-メチル-チアゾール-2  
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(2-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4]-トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-  
2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
20 3-フェニルスルファニル-6-(4H-[1, 2, 4]-トリアゾ  
ール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-  
ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-フルオロフェニルオキシ)-6-(4H-[1, 2, 4]  
トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イ  
25 ル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシーフェニルメチルスルファニル)-6-(4-メチ

- ル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-  
N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(3-フルオロ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-  
5 -イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(2, 4-ジフルオロ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1,  
2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-  
2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-フルオロ-フェニル-スルファニル)-6-(5-メチル-4  
10 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-シアノ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-  
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-(ピリジン-4-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-  
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-フルオロ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾロ [5,  
20 4-b] ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメ  
チル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-アセチル-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
25 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-  
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (チオフェン-2-イル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4-メトキシメチル-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 5 3 - (4-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾロ[5, 4-b]ピリジン-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 10 3 - (4-メチル-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4-クロロ-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (4-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (3H-[1, 2, 3] トリアゾール-4-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - (4-メチルスルホニル-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4-メトキシ-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 25 3 - (4-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (5-メトキシメ

- チル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)  
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H  
-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
5 アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルカルバモイル-フェニル-スルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-トリフルオロメチル-フェニル-スルファニル)-6-(4H  
10 -[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メチルカルバモイル-フェニル-スルファニル)-6-(4H  
-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-(ヒドロキシエチルオキシ-フェニル-スルファニル)-6-(4H  
-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-ジメチルア  
20 ミノメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニル-スルファニル)-6  
-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-  
N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ヒドロキシエチル-フェニル-スルファニル)-6-(4H-  
25 [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チア  
ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (4 - メチルスルファモイル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - ジメチルカルバモイル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (イソキサゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 10 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (ピリダジン - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (ピラジン - 2 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (ピラジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - [4 - (1 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファニル)] - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 25 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (2

- ーメチルーチアゾールー4ーイル)ー2ーピリジンカルボキサミド、  
3ー(4ージメチルカルバモイルーフェニルスルファニル)ー6ー(4  
Hー[1, 2, 4]トリアゾールー3ーイルースルファニル)ーNー(2  
ーメチルーチアゾールー4ーイル)ー2ーピリジンカルボキサミド、  
5 3ー(6ーメチルーピリジンー3ーイルースルファニル)ー6ー(4H  
ー[1, 2, 4]トリアゾールー3ーイルースルファニル)ーNー(4  
ーメトキシメチルーチアゾールー2ーイル)ー2ーピリジンカルボキサ  
ミド、  
3ー(1ーメチルー1Hーテトラゾールー5ーイルースルファニル)ー  
10 6ー(4Hー[1, 2, 4]トリアゾールー3ーイルースルファニル)  
ーNー(チアゾールー2ーイル)ー2ーピリジンカルボキサミド、  
3ー(4ーヒドロキシエチルオキシーフェニルスルファニル)ー6ー(4  
Hー[1, 2, 4]トリアゾールー3ーイルースルファニル)ーNー(イ  
ソキサゾールー3ーイル)ー2ーピリジンカルボキサミド、  
15 3ー(4ージメチルアミノエチルオキシーフェニルスルファニル)ー6  
ー(4Hー[1, 2, 4]トリアゾールー3ーイルースルファニル)ー  
Nー(イソキサゾールー3ーイル)ー2ーピリジンカルボキサミド、  
3ー(4ーフルオローフェニルスルファニル)ー6ーフェノキシーNー  
(4ーメチルーチアゾールー2ーイル)ー2ーピリジンカルボキサミド、  
20 3ー(2ークロローフェニルメチルーアミノ)ー6ー(4ーメチルー4  
Hー[1, 2, 4]トリアゾールー3ーイルースルファニル)ーNー(4  
ーメチルーチアゾールー2ーイル)ー2ーピリジンカルボキサミド、  
3, 6ービスー(ピリジンー2ーイルースルファニル)ーNー(4ーメ  
チルーチアゾールー2ーイル)ー2ーピリジンカルボキサミド、  
25 3, 6ービスー(4ーフルオローフェニルスルファニル)ーNー(4ー  
メチルーチアゾールー2ーイル)ー2ーピリジンカルボキサミド、



- 3, 6-ビス-(チアゾール-2-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3, 6-ビス-(5-メチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 5 3-(4-メトキシフェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(4-メトキシフェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(イソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 10 3-(4-メトキシフェニル-スルファニル)-N-([1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(4-メトキシフェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 15 3-(4-メトキシフェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メチルカルボニルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(4-メトキシフェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(ピリミジン-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 20 3-(4-メトキシフェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 25 3-(4-メトキシフェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,

- 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-(5-エトキシカルボニル-チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(ピリジン-3-イル-スルファニル) -6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-(チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
5 3-(4-メトキシ-フェニル-スルファニル) -6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-(チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
10 3-(ピリジン-3-イル-スルファニル) -6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
3-フェニルオキシメチル-6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-(チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-フェニル-スルファニルメチル-6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-(チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
20 3-フェニルメチル-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-(チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-フルオロ-フェニルメチル) -6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-(チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
25 3-(4-ジメチルアミノエチル-フェニル-スルファニル) -6-(4

- H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルアミノメチル-フェニルスルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ  
5 アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-(4 H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-4-  
イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルカルバモイルメチルオキシ-フェニルスルファニル)  
10 -6-(4 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)  
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-(4 H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-ヒドロキシエ  
チル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-ヒ  
ドロキシ-4 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)  
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(6-メトキシカルボニル-ピリジン-3-イルスルファニル)-  
6-(4 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-  
20 N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニルスルファニル)-6  
-(4 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N  
-([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキ  
サミド、  
25 3-(ピリミジン-5-イルスルファニル)-6-(4 H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-

- イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (6 - ヒドロキシメチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6  
- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N  
- (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 5 3 - [4 - (1 - メチル - ピロリジン - 3 - イルオキシ) - フェニルス  
ルファニル] - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルス  
ルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキ  
サミド、  
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H -  
10 [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2,  
4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6  
- (5 - メチル - 4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスル  
ファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリ  
15 ジンカルボキサミド、  
3 - (1 - オキシ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) -  
6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -  
N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (4 - ジエチルアミノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6  
20 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N  
- (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (4 - ピロリジノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4  
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ  
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
25 3 - (6 - ジメチルアミノエチルオキシ - ピリジン - 3 - イルスル  
ファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスル  
ファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスル  
ファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- ニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (ピラゾール - 4 - イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 5 3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (4 - カルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 10 3 - (5 - プロモ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファニル)] - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファニル)] - 6 - (5 - メチル - 4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H -
- 25

[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-  
5-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾロ[5, 4-b]ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-  
10N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 5] チアジアゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

15 3-(2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メトキシ-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
20

3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-シクロプロピル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
25

3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6

- －（５－メチル－４Ｈ－〔１，２，４〕トリアゾール－３－イルスルファニル）－Ｎ－（３－メチル－〔１，２，４〕チアジアゾール－５－イル）－２－ピリジンカルボキサミド、
- ３－（２－フルオロ－ピリジン－４－イルスルファニル）－６－（４Ｈ－〔１，２，４〕トリアゾール－３－イルスルファニル）－Ｎ－（チアゾール－２－イル）－２－ピリジンカルボキサミド、
- ５ ３－（２－メトキシ－ピリミジン－５－イルスルファニル）－６－（２Ｈ－〔１，２，４〕トリアゾール－３－イルスルファニル）－Ｎ－（チアゾール－２－イル）－２－ピリジンカルボキサミド、
- １０ ３－（６－メチル－ピリジン－３－イルスルファニル）－６－（５－メチル－４Ｈ－〔１，２，４〕トリアゾール－３－イルスルファニル）－Ｎ－（〔１，２，４〕－チアジアゾール－５－イル）－２－ピリジンカルボキサミド、
- ３－（４－ヒドロキシエチルオキシ－フェニルスルファニル）－６－（４
- １５ Ｈ－〔１，２，４〕トリアゾール－３－イルスルファニル）－Ｎ－（３－メチル－〔１，２，４〕－チアジアゾール－５－イル）－２－ピリジンカルボキサミド、
- ３－（４－ジエチルカルバモイルメチルオキシ－フェニルスルファニル）－６－（４Ｈ－〔１，２，４〕トリアゾール－３－イルスルファニル）－Ｎ－（チアゾール－２－イル）－２－ピリジンカルボキサミド、
- ２０ ３－（６－シクロプロピル－ピリジン－３－イルスルファニル）－６－（４Ｈ－〔１，２，４〕トリアゾール－３－イルスルファニル）－Ｎ－（チアゾール－２－イル）－２－ピリジンカルボキサミド、
- ３－（６－メチル－ピリジン－３－イルスルファニル）－６－（５－メ
- ２５ チル－４Ｈ－〔１，２，４〕トリアゾール－３－イルスルファニル）－Ｎ－（チアゾール－２－イル）－２－ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (ピラゾール - 4 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 5 3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 10 3 - (4 - ジメチルアミノスルホニル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (5 - フルオロ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 5 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] トリアジン - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - カルボキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 25 3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H



- － [1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(ピラジン－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 3－(イミダゾー [1, 2－a]－ピリジン－6－イルスルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(3－メチル－[1, 2, 4]－チアジアゾール－5－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 5 3－(2－メチル－ピリジン－3－イルスルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(3－メチル－[1, 2, 4]－チアジアゾール－5－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 10 3－(4－メトキシフェニルスルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(チアゾロ [4, 5－b] ピリジン－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 3－(5－メチル－ピリジン－3－イルスルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(3－メチル－[1, 2, 4]－チアジアゾール－5－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 15 3－(4, 4－ジフルオロメチルオキシフェニルスルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(ピラジン－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 20 3－(6－メチル－ピリジン－3－イルスルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(1－メチル－1H－[1, 2]－ピラゾール－3－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 25 3－(6－ヒドロシキエチル－ピリジン－3－イルスルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N

- (3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-  
 ピリジンカルボキサミド、  
 3-(4-フロオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H  
 5 -[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(2-メチル-イミダゾ-[1, 2-a]-ピリジン-6-イルス  
 ルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルス  
 ルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-  
 5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 10 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-  
 [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-ヒ  
 ドロキシメチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-  
 ピリジンカルボキサミド、  
 3-[4-(2-ヒドロキシエチル)-フェニルスルファニル]-6-  
 15 (4-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファ  
 ニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イ  
 ル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-ヒ  
 ドロキシ-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)  
 20 -N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-  
 2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イルスルファニル)-6  
 -(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N  
 -(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-  
 25 ピリジンカルボキサミド、  
 3-(3-メチル-[1, 2, 4]-トリアゾロー[4, 3-a]-ピ

- リジン-7-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(1-オキシ-6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-[4-(1H-イミダゾール-1-イル)-フェニルスルファニル]-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,

- 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1, 2]-  
-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-  
-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-  
5 メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-  
-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-  
メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシメチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,  
10 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-  
1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4, 5-ジメチ  
ルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4, 5-ジメチ  
ル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-  
N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカ  
ルボキサミド、  
3-(4-(1-メトキシエチル)-フェニルスルファニル)-6-(4  
20 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-ヒドロキシ  
メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
25 3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-トリフルオ

- ロメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-トリフルオ  
 ロメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 5 3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4  
 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
 アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-[4-(1, 1-ジメチル-1-ヒドロキシメチル)-フェニルス  
 ルファニル]-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-  
 10 スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボ  
 キキサミド、  
 3-(3, 4-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,  
 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(1-メチル-  
 1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサ  
 15 ミド、  
 3-(3, 5-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,  
 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(1-メチル-  
 1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサ  
 ミド、  
 20 3-(1-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール  
 -5-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール  
 -3-イル-スルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピ  
 ラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(6-メチル-ピリジン-3-スルファニル)-6-(4H-[1,  
 25 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-([1, 2, 4]  
 トリアゾロピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

- 3-(4-エトキシメチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 5 3-(6-オキソ-1, 6-ジヒドロ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 10 3-(4-ヒドロキシエチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、
- 15 (17) 3-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、
- 20 (18) 3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、
- (19) 3-(4-メトキシメチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はそ
- 25

の薬学的に許容される塩、

(20) 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-  
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-  
N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化

5 合物又はその薬学的に許容される塩、

(21) 3-(ヒドロキシエチルオキシ-フェニル-スルファニル)-6-  
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-  
N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化  
合物又はその薬学的に許容される塩、

10 (22) 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニル-スルファニル)-6-  
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド  
である化合物又はその薬学的に許容される塩、

(23) 3-(4-ヒドロキシエチル-フェニル-スルファニル)-6-  
15 (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-  
-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化  
合物又はその薬学的に許容される塩、

(24) 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-  
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-  
20 N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサ  
ミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

(25) 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニル-スルファニル)-6-  
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジン  
25 カルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

(26) 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-

(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-  
([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサ  
ミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

(27) 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニ  
5 ル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル  
スルファニル)-N-([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル)-  
2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される  
塩、

(28) 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニ  
10 ル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニ  
ル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4] チアジアゾール-2-イル)-  
2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容され  
る塩、

(29) 3-[4-(2-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)]  
15 -6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルス  
ルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-  
5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的  
に許容される塩、

(30) 3-(6-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-  
20 (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-  
(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピ  
リジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

(31) 3-(6-エトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6  
- (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N  
25 - (3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-  
ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、



(32) 3-(6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(ピラジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

- 5 (33) 3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩

- 10 (34) 3-(4-メトキシメチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

(35) 2型糖尿病の治療、予防及び／又は発症を遅らせるために用いられる以下の(1)-(3)からなる医薬組成物

- 15 (I) で表される化合物、

以下の(a)-(g)からなる群より選択される1又は2以上の化合物

- (a) 他のグルコキナーゼ活性化剤  
(b) ビス-グアニド  
(c) PPAR アゴニスト  
20 (d) インスリン  
(e) ソマトスタチン  
(f)  $\alpha$ -グルコシダーゼ 阻害剤、及び  
(g) インスリンの分泌促進剤

薬学的に許容される担体、

- 25 (36) 前記(1)乃至(34)のいずれかに記載の化合物を有効成分とするグルコキナーゼ活性化剤、

(37) 前記(1)乃至(34)のいずれかに記載の化合物を有効成分とする糖尿病の治療及び／又は予防剤、

(38) 前記(1)乃至(34)のいずれかに記載の化合物を有効成分とする肥満症の治療及び／又は予防剤、に関する。

5

発明を実施するための最良の形態

以下に本明細書中において用いられる用語の意味を説明し、本発明に係る化合物について更に詳細に説明する。

「アリール基」とは、例えばフェニル基、ナフチル基、ビフェニル基、  
10 アントリル基等の炭素数6乃至14の炭化水素環アリール基等が挙げられる。

「低級アルキル基」とは、好ましくは炭素数1乃至6の直鎖又は分岐を有するアルキル基を意味し、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-  
15 t-ブチル基、ペンチル基、イソアミル基、ネオペンチル基、イソペンチル基、1,1-ジメチルプロピル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1,2-ジメチルプロピル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、1-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、1,1-ジメチルブチル基、1,2-ジメチルブチル基、2,2-  
20 -ジメチルブチル基、1,3-ジメチルブチル基、2,3-ジメチルブチル基、3,3-ジメチルブチル基、1-エチルブチル基、2-エチルブチル基、1,2,2-トリメチルプロピル基、1-エチル-2-メチルプロピル基等が挙げられる。

「シクロアルキル基」とは、炭素数3乃至7の単環性飽和炭化水素基  
25 を意味し、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基等が挙げられる。

「低級アルコキシ基」とは、水酸基の水素原子を前記低級アルキル基で置換した基を意味し、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、ペンチルオキシ基、イソペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基、  
5 イソヘキシルオキシ基等が挙げられる。

「アルキルスルファモイル基」とは、スルファモイル基の $\text{NH}_2$ の水素原子が前記アルキル基でモノ置換された基を意味し、例えばメチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基、イソプロピルスルファモイル等が好ましい。

10 「ジアルキルスルファモイル基」とは、前記アルキルスルファモイル基の $\text{NH}_2$ の水素原子が同一又は異なる前記アルキル基でジ置換された基を意味し、例えばジメチルスルファモイル基、ジエチルスルファモイル基、メチルエチルスルファモイル基等が挙げられる。

「ヘテロアリール基」とは、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を当該ヘテロアリール基内に、1乃至3有  
15 する4乃至7員の単環を意味するか、又は該単環のヘテロアリール基とベンゼン環若しくはピリジン環とが縮合した双環のヘテロアリール基を意味し、例えばフリル基、チエニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、イソチアゾリル基、  
20 オキサゾリル基、イソキサゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノリジニル基、キノキサリニル基、シンノリニル基、ベンズイミダゾリル基、イミダゾピリジル基、ベンゾフラニル基、ナフチリジニル基、1,2-ベンゾイソキサゾリル基、ベンゾオキサ  
25 サゾリル基、ベンゾチアゾリル基、オキサゾロピリジル基、ピリドチアゾリル基、イソチアゾロピリジル基、ベンゾチエニル基等が挙げられる。

「ハロゲン原子」とは、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等を意味する。

「低級アルキルカルバモイル基」とは、前記低級アルキル基でモノ置換されたカルバモイル基を意味し、例えばメチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、プロピルカルバモイル基、イソプロピルカルバモイル基、ブチルカルバモイル基、*sec*-ブチルカルバモイル基、*tert*-ブチルカルバモイル基等が挙げられる。

「ジ低級アルキルカルバモイル基」とは、同一又は異なる前記低級アルキル基でジ置換されたカルバモイル基を意味し、「ジ低級アルキルカルバモイル基」としては、例えばジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、エチルメチルカルバモイル基、ジプロピルカルバモイル基、メチルプロピルカルバモイル基、ジイソプロピルカルバモイル基等が挙げられる。

「低級アルキルアミノ基」とは、前記低級アルキル基によりモノ置換されたアミノ基を意味し、例えばメチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、*sec*-ブチルアミノ基又は*tert*-ブチルアミノ基等が挙げられる。

「ジ低級アルキルアミノ基」とは、同一又は異なる前記低級アルキル基によりジ置換されたアミノ基を意味し、例えばジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、メチルプロピルアミノ基又はジイソプロピルアミノ基等が挙げられる。

「アルカノイル基」とは、前記アルキル基とカルボニル基とが結合した基を意味し、例えばメチルカルボニル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基等が挙げられる。

「アルカノイルアミノ基」とは、前記アルカノイル基とアミノ基とが結合した基を意味し、例えばメチルカルボニルアミノ基、エチルカルボ

ニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基等が挙げられる。

「アルキルチオ基」とは、前記アルキル基と硫黄原子とが結合した基を意味し、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基等が挙げられる。

- 5 「アルキルスルフィニル基」とは、前記アルキル基とスルフィニル基とが結合した基を意味し、例えばメチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基等が挙げられる。

- 「アルキルスルホニル基」とは、前記アルキル基とスルホニル基とが結合した基を意味し、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、  
10 プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基等が挙げられる。

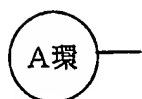
「アルキルスルホニルアミノ基」とは、アミノ基の水素原子が前記アルキルスルホニル基でモノ置換された基を意味し、例えばメチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基又はイソプロピルスルホニルアミノ基等が挙げられる。

- 15 「アルコキシカルボニル基」とは、カルボキシ基の水素原子を前記アルキル基で置換した基を意味し、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、イソプロピルオキシカルボニル基等が挙げられる。

- 「炭素数 1 乃至 6 の 2 価の飽和炭化水素基」とは、直鎖又は分岐の炭素数 1 乃至 6 の 2 価の飽和炭化水素基を意味し、具体的には、例えばメチレン基、エチレン基、プロピレン基、イソプロピレン基、ブチレン基等が挙げられる。

- 本発明に係る前記式 (I) に係る化合物について、更に具体的に開示するため、式 (I) において用いられる各種記号について、具体例を挙  
25 げて説明する。

式 (I I)



(II)

〔式中、各記号は前記定義に同じ〕で表されるA環は、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で置換されていてもよい）及びハロゲン原子からなる群より選択される基を該A環中に、1又は2個、有していてもよい、5乃至7員のヘテロアリール基又は6乃至10員のアリール基を示す。

A環が示す「5乃至7員のヘテロアリール基又は6乃至10員のアリール基」としては、該環内に窒素原子を少なくとも1個有する5又は6員のヘテロアリール基が好ましい。

- 10 A環としては、具体的には、例えばフェニル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、フリル基、チアゾリル基、イソオキサゾリル基又はピラゾリル基等が挙げられ、これらのうち、トリアゾリル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、ピリジ
- 15 ル基が好ましく、トリアゾリル基がより好ましい。

次にA環が該環上に有する置換基について説明する。

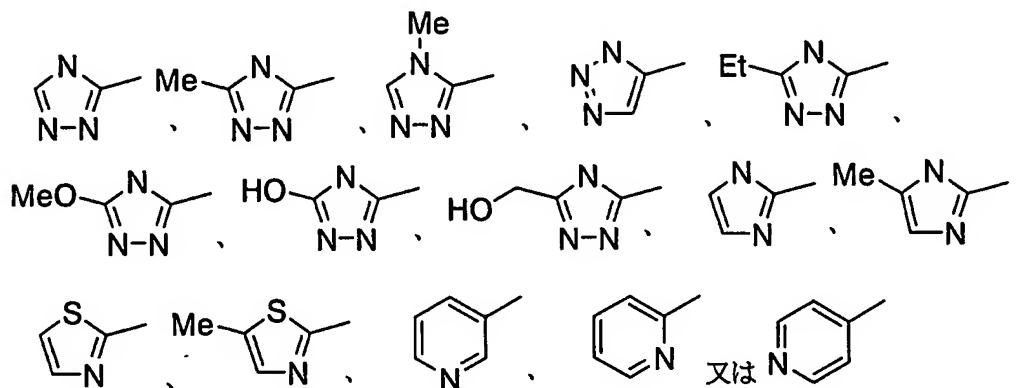
前記式（I）中のA環は、該環上に置換基を有していてもよい。

- A環上の置換基としては、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン原子、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル基（ヒドロキシアルキル基中のヒドロ
- 20 キシ基の水素原子は、アルキル基で置換されていてもよい）が挙げられる。これらのうち、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基が好ましく、低級アルキル基がより好ましい。

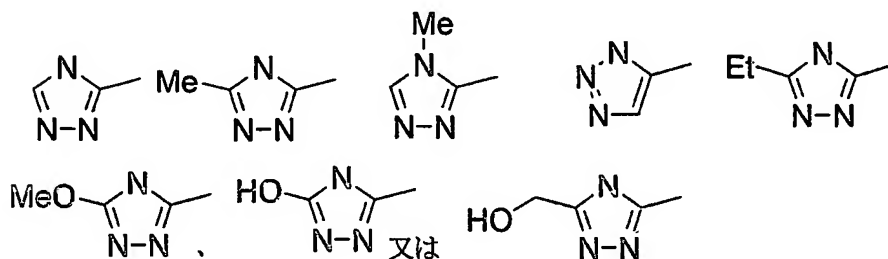
A環上の置換基としては、より具体的には、例えばメチル基、エチル基、イソプロピル基、メトキシ基、エトキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロ

キシメチル基、ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、フッ素原子、塩素原子等が挙げられ、これらのうち、メチル基、エチル基が好ましく、メチル基がより好ましい。

従って、A環全体としては、より具体的には、例えば下記式（V I I 5 I）



で表される基が好ましく、下記式（I X）

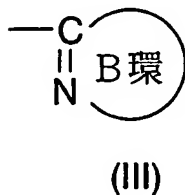


で表される基であることがより好ましい。

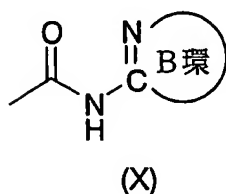
10 Dは、酸素原子又は硫黄原子を示すが、これらのうち、硫黄原子であることが好ましい。

次に、B環について説明する。

前記式（I I I）



で表されるB環は、前記式（I）の有するアミド基の窒素原子と結合して該環中のC=Nとアミド基とが、下記式（X）



で表される相対的位置関係を有する、単環の又は双環のヘテロアリール基を意味する。

- B環の示す「単環の又は双環のヘテロアリール基」とは、前記定義の「ヘテロアリール基」と同意義を示す。
- B環としては、例えばチアゾリル基、イミダゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、ピラジニル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピリミジニル基、ピリドチアゾリル基又はベンゾチアゾリル基等が挙げられ、これらのうち、チアゾリル基、チアジアゾリル基、イソキサゾリル基、ピラジニル基、ピリドチアゾリル基又はピリジル基が好ましく、チアゾリル基、チアジアゾリル基、ピリドチアゾリル基又はイソキサゾリル基がより好ましい。

- B環は、該環内に低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子は、低級アルキル基で置換されていてもよい）、アミノアルキル基、アルカノイル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基及びシアノ基から選択される置換基を1又は2個、好ましくは1個有していてもよい。

B環上の置換基としては、これらのうち、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル



ル基中のヒドロキシ基の水素原子は、低級アルキル基で置換されていてもよい)、アミノアルキル基又はアルカノイル基が好ましく、低級アルキル基、ヒドロキシアルキル基 (該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子は、低級アルキル基で置換されていてもよい)、アルカノイル基がより好ましい。

B環上の置換基としては、具体的には、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、塩素原子、フッ素原子、臭素原子、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、エトキシエチル基、メトキシエチル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、アミノメチル基、アミノエチル基、アミノプロピル基、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基等が挙げられ、これらのうち、メチル基、エチル基、塩素原子、フッ素原子、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、メトキシエチル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、アミノメチル基、アミノエチル基、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等が好ましく、メチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、メチルカルボニル基がより好ましい。

従って、B環全体としては、例えばチアゾール-2-イル基、4-メチル-チアゾール-2-イル基、4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル基、4-メトキシカルボニル-チアゾール-2-イル基、4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル基、4-アミノメチル-チアゾール-2-イル基、4-シアノ-チアゾール-2-イル基、4-シアノ-チアゾール-2-イル基、4-フルオロ-チアゾール-2-イル基、イミダゾール-2-イル基、4-メチル-イミダゾール-2-イル基、4-メトキシカルボニル-イミダゾール-2-イル基、イソチアゾール-

3-イル基、4-ヒドロキシメチル-イソチアゾール-3-イル基、[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル基、5-メチルカルボニル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル基、[1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル基、  
 5 [1, 2, 4]トリアゾール-2-イル基、5-ヒドロキシメチル-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル基、ピラジン-2-イル基、ピリジン-2-イル基、4-メチル-ピリジン-2-イル基、4-メトキシメチル-イミダゾール-2-イル基、4-メチルカルボニル-イミダゾール-2-イル基、5-ヒドロキシメチル-イミダゾール-2-イル基、5-  
 10 -メチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル基、5-フルオロ-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル基、5-メチル-[1, 2, 4]トリアゾール-2-イル基、5-メチルカルボニル-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル基、イソキサゾール-3-イル基、4-メトキシメチル-イソキサゾール-2-イル基、5-メチル-イソキサゾール-  
 15 -3-イル基、5-ヒドロキシメチル-イソキサゾール-3-イル基、5-メトキシメチル-イソキサゾール-3-イル基、5-メチルカルボニル-イソキサゾール-3-イル基、5-クロロ-イソキサゾール-3-イル基、5-アミノメチル-イソキサゾール-3-イル基、4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル基、1-メチル-ピラゾール-3-イル  
 20 基、6-メチル-ピリダジン-3-イル基、チアゾール-4-イル基、2-メチル-チアゾール-4-イル基、イソキサゾール-3-イル基、ピリドチアゾール基等が好ましい。

X<sup>1</sup> は、窒素原子、硫黄原子又は酸素原子を示すか、あるいは炭素数1乃至6の2価の飽和炭化水素基を示す。

25 ここで、「炭素数1乃至6の2価の飽和炭化水素基」とは、前記定義の炭素数1乃至6のアルキレン基を意味し、例えばメチレン基、プロピレン

基、イソプロピレン基、ブチレン基等を意味する。また、該 2 価の飽和炭化水素基の炭素数が 2 乃至 6 の場合には、該 2 価の飽和炭化水素基中の任意の炭素原子の 1 つが、窒素原子、硫黄原子又は酸素原子と置き換わっていてもよい。

- 5       $X^1$  としては、より具体的には、例えば窒素原子、酸素原子、硫黄原子、 $-CH_2-$ 、 $-N-CH_2-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-N-$ 、 $-CH_2-S-$ 又は $-CH_2-O-$ 等が挙げられ、これらのうち、 $X^1$  が窒素原子、硫黄原子、酸素原子、 $-N-CH_2-$ 又は $-CH_2-$ であることが好ましく、硫黄原子であることがより好ましい。
- 10      い。

$R^2$  及び  $R^3$  は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、アルコキシ基、ハロゲン原子を示す。

- $R^2$  及び  $R^3$  の示す「低級アルキル基」としては、同一又は異なって、メチル基又はエチル基が好ましく、 $R^2$  及び  $R^3$  が共にメチル基であることがより好ましい。
- 15      ことがより好ましい。

$R^2$  及び  $R^3$  の示す「低級アルコキシ基」としては、同一又は異なって、メトキシ基又はエトキシ基が好ましく、 $R^2$  及び  $R^3$  が共にメトキシ基であることがより好ましい。

- $R^2$  及び  $R^3$  の示す「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子又は臭素原子が好ましく、フッ素原子又は塩素原子がより好ましい。
- 20      子又は臭素原子が好ましく、フッ素原子又は塩素原子がより好ましい。

$R^2$  及び  $R^3$  としては、 $R^2$  及び  $R^3$  が共に水素原子であることが好ましい。

$R^1$  は、6 乃至 10 員のアリール基、5 乃至 10 員のヘテロアリール基、炭素数 3 乃至 7 のシクロアルキル基又は低級アルキル基を意味する。

- 25       $R^1$  の示す「6 乃至 10 員のアリール基」とは、炭素数 6 乃至 10 員の炭化水素環アリール基を示すか、或いは、窒素原子、硫黄原子及び酸素

原子からなる群より選択されるヘテロ原子を環内に1又は2有する、5乃至6員の脂肪族ヘテロ環（該脂肪族ヘテロ環は、オキシ基で置換されていてもよい）とベンゼン環とが縮合した9乃至10員の双環の基を示す。

- 5 該6乃至10員の炭化水素環アリール基としては、より具体的には、例えばフェニル基、ナフチル基、ピフェニル基等が挙げられ、これらのうち、フェニル基が好ましい。

- 該9乃至10員の双環のアリール基としては、より具体的には、例えばエチレンジオキシフェニル基、メチレンジオキシフェニル基、テトラヒドロキノリニル基、  
10 テトラヒドロイソキノリニル基、ジヒドロインドリル基、2,3-ジヒドロベンゾフラニル基、1,3-ジヒドロイソベンゾフラニル基、オキシインドリル基、イソインドリル基等が挙げられ、これらのうち、エチレンジオキシフェニル基又はテトラヒドロイソキノリニル基が好ましい。

- 15  $R^1$ の示す「5乃至10員のヘテロアリール基」とは、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群より選択されるヘテロ原子を該環内に1乃至3有する、5乃至7員の単環のヘテロアリール基又は9乃至10員の双環のヘテロアリール基を意味する。

- 該5乃至7員の単環のヘテロアリール基としては、より具体的には、例えばイソキサゾリル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、  
20 チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピロリル基、ピラニル基、フリル基、フラザニル基、イミダゾリジニル基等が挙げられる。

- 25 該9乃至10員の双環のヘテロアリール基としては、より具体的には、例えばイソキノリル基、イソインドリル基、インドリル基、キノリル基、

ピリドチアゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基、イミダゾピリジニル基、トリアゾピリジニル基等が挙げられる。

該 5 乃至 10 員のヘテロアリール基のうち、5 乃至 7 員の単環のヘテ  
5 ロアリール基が好ましく、より具体的には、ピリジル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、チエニル基が好ましい。

R<sup>1</sup> の示す「炭素数 3 乃至 7 のシクロアルキル基」とは、前記定義と同様の基が挙げられ、これらのうち、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基が好ましい。

10 R<sup>1</sup> の示す「低級アルキル基」とは、前記定義と同様の基が挙げられ、これらのうち、プロピル基、ブチル基が好ましい。

R<sup>1</sup> としては、6 乃至 10 員のアリール基、5 乃至 10 員のヘテロアリール基、3 - 7 員のシクロアルキル基が好ましく、6 乃至 10 員のアリール基、5 乃至 10 員のヘテロアリール基がより好ましい。

15 具体的には、例えばフェニル基、ナフチル基、ピフェニル基、イソキサゾリル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピロリル基、ピラニル基、フリル基、フラザニル基、  
20 イミダゾリジニル基、イソキノリル基、イソインドリル基、インドリル基、エチレンジオキシフェニル基、メチレンジオキシフェニル基、キノリル基、ピリドチアゾリル基、ジヒドロインドリル基、テトラヒドロキノリニル基、テトラヒドロイソキノリニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、  
25 ベンゾフラニル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、メチル基、エチル基、ブ

ロピル基、イソプロピル基、ブチル基、ペンチル基等が挙げられ、これらのうち、フェニル基、ナフチル基、ピリジル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、チエニル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が好ましく、フェニル基、ピリジル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、チエニル基がより好ましく、フェニル基又はピリジル基がさらに好ましい。

5 次に  $R^1$  の有する置換基について説明する。

$R^1$  の有する置換基としては、水素原子、アミノ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシ基の水素原子は、低級アルキル基で置換されていてもよい）、低級アルキル基（該低級アルキル基中の水素原子が、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ又はジアルキルカルバモイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基又はアルカノイル基で置換されていてもよい）、低級アルコキシ基（該低級アルコキシ基中を構成するメチレン基若しくはメチル基中の水素原子が、

10 ヒドロキシ基、アルコキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ又はジ低級アルキルカルバモイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基又はアルカノイル基で置換されていてもよい）、カルバモイル基、アルキルカルバモイル基、ジアルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、カルバモイルアミノ基、シアノ基、スルファモイル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、ホルミル基、 $C_2-C_6$  アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$  アルカノイルアミノ基、 $C_1-C_6$  アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$  アルキルスルファモイル基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$  アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$  アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$  アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$  アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$  アルキルアミノ基又は  $N$ 、 $N-C$

15

20

25

1-C6-ジアルキルアミノ基が挙げられる。

R<sup>1</sup> は置換基として、ヒドロキシアルキル基を有していてもよい。該ヒドロキシアルキル基としては、例えばヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシプロピル基、ヒドロキシイソプロピル基、ヒドロキシブチル基、ヒドロキシペンチル基等が好ましく、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシプロピル基、ヒドロキシイソプロピル基がより好ましい。

また、該ヒドロキシ基の有する水素原子は、炭素数1乃至6の低級アルキル基で置換されていてもよく、当該置換されたヒドロキシアルキル基としては、例えばメトキシメチル基、1-メトキシエチル基、エトキシメチル基、メトキシエチル基、プロピルオキシメチル基等が挙げられ、これらのうち、メトキシメチル基、メトキシエチル基が好ましく、メトキシメチル基がより好ましい。

R<sup>1</sup> は、置換基として低級アルキル基を有していてもよい。該低級アルキル基としては、前記定義の低級アルキル基と同様のものが挙げられ、これらのうち、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、イソプロピル基等が好ましく、メチル基、エチル基等がより好ましい。

R<sup>1</sup> が、置換基として低級アルキル基を有する場合には、該低級アルキル基中の水素原子が、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、アミノ基、モノアルキルアミノ基又はジアルキルアミノ基で置換されていてもよい。該低級アルキル基としては、例えばヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、メトキシエチル基、アミノメチル基、アミノエチル基、アミノプロピル基、メチルアミノメチル基、エチルアミノメチル基、ジメチルアミノメチル基、エチル-メチルアミノメチル基、アミノメチル基、2-アミノ-エチル基、1-アミノ-エチル基、3-アミノ-プロピル基、2-アミノ-1-メチル-エ

チル基、2-アミノプロピル基、4-アミノブチル基、2-アミノ  
1-メチルプロピル基、2-アミノブチル基、5-アミノペン  
チル基、3-アミノ-1,2-ジメチルプロピル基、6-アミノヘ  
キシル基等が挙げられ、これらのうち、アミノメチル基、2-アミノ  
5 エチル基、1-アミノエチル基、3-アミノプロピル基、3-アミ  
ノ-1-メチルエチル基、2-アミノプロピル基が好ましく、2-  
アミノエチル基又は3-アミノプロピル基がより好ましい。

R<sup>1</sup> は、置換基として低級アルコキシ基（該低級アルコキシ基中の水  
素原子の1つがヒドロキシ基又はアミノ基で置換されていてもよい）を  
10 有していてもよい。

該アルコキシ基としては、前記定義のアルコキシ基と同様の基が挙げ  
られ、これらのうち、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプ  
ロポキシ基等が好ましく、メトキシ基又はエトキシ基がより好ましい。  
該アルコキシ基中の水素原子がヒドロキシ基で置換されている場合には、  
15 例えば2-ヒドロキシーエトキシ基、3-ヒドロキシープロポキシ基、  
4-ヒドロキシーブトキシ基、2-ヒドロキシー-1-メチルエトキシ  
基、2-ヒドロキシープロポキシ基、3-ヒドロキシー-2-メチルプロ  
ポキシ基、3-ヒドロキシーブトキシ基等が挙げられ、これらのうち、  
例えば2-ヒドロキシーエトキシ基、3-ヒドロキシープロポキシ基、  
20 2-ヒドロキシー-1-メチルエトキシ基等が好ましく、2-ヒドロキ  
シーエトキシ基がより好ましい。

該アルコキシ基中の水素原子がアミノ基で置換されている場合には、  
該アミノ基がさらに、1又は2の低級アルキル基で置換されていてもよ  
い。該アミノ基が2の低級アルキル基で置換されている場合には、該低  
25 級アルキル基は同一又は異なってもよく、アルキルアミノアルコキ  
シ基又はジアルキルアミノアルコキシ基が好ましく、ジアルキルアミノ



エトキシ基がより好ましい。

より具体的には、例えばアミノエトキシ基、メチルアミノエトキシ基、ジメチルアミノエトキシ基、ジメチルアミノプロポキシ基等が挙げられ、これらのうち、メチルアミノエトキシ基又はジメチルアミノエトキシ基  
5 が好ましく、ジメチルアミノエトキシ基がより好ましい。

$R^1$  は、置換基として、低級アルキルカルバモイル基を有していてもよい。該低級アルキルカルバモイル基としては、前記定義の低級アルキルカルバモイル基と同様の基が挙げられ、炭素数 1 乃至 5 の低級アルキルカルバモイル基が好ましく、炭素数 1 乃至 3 の低級アルキルカルバモイル基がより好ましい。該低級アルキルカルバモイル基としては、より  
10 具体的には、例えばメチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、プロピルカルバモイル基等が好ましく、メチルカルバモイル基がより好ましい。

$R^1$  は、置換基として、ジ低級アルキルカルバモイル基を有していてもよい。該ジ低級アルキルカルバモイル基としては、前記定義のジ低級アルキルカルバモイル基と同様の基が挙げられ、例えばジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、エチルメチルカルバモイル基等が好ましく、ジメチルカルバモイル基がより好ましい。  
15

$R^1$  は、置換基として、ハロゲン原子を有していてもよい。該ハロゲン原子としては、前記定義のハロゲン原子と同様の原子が挙げられ、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられ、これらのうち、フッ素原子又は塩素原子がより好ましい。  
20

$R^1$  は、置換基として、 $C_2 - C_6$  アルカノイル基を有していてもよい。該  $C_2 - C_6$  アルカノイル基としては、前記定義の  $C_2 - C_6$  アルカノイル基と同様のアルカノイル基が挙げられ、より具体的には、例えばメチルカルボニル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基又  
25

はイソプロピルカルボニル基が好ましく、メチルカルボニル基又はエチルカルボニル基がより好ましい。

$R^1$  は、置換基として、 $N-C_2-C_6$ -アルカノイルアミノ基を有していてもよい。該 $N-C_2-C_6$ -アルカノイル基としては、より具体的には、例えばエチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基等が好ましく、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基がより好ましい。

$R^1$  は、置換基として、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基を有していてもよい。該アルキルチオ基としては、前記定義のアルキルチオ基と同様の基が挙げられる。該アルキルチオ基としては、より具体的には、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基等が好ましく、メチルチオ基、エチルチオ基がより好ましい。

$R^1$  は、置換基として、アルキルスルファモイル基を有していてもよい。該アルキルスルファモイル基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルキルスルファモイル基としては、例えばメチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基、プロピルスルファモイル基等が好ましく、メチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基がより好ましい。

$R^1$  は、置換基として、ジアルキルスルファモイル基を有していてもよい。該ジアルキルスルファモイル基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該ジアルキルスルファモイル基としては、より具体的には、例えばジメチルスルファモイル基、ジエチルスルファモイル基等が好ましく、ジメチルスルファモイル基がより好ましい。

$R^1$  は、置換基として、アルキルスルフィニル基を有していてもよい。該アルキルスルフィニル基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルキルスルフィニル基としては、より具体的には、例えばメチルス

ルフィニル基、エチルスルフィニル基、プロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基等が好ましく、メチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基がより好ましい。

$R^1$  は、置換基として、アルキルスルホニル基を有していてもよい。

- 5    該アルキルスルホニル基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルキルスルホニル基としては、より具体的には、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基等が好ましく、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基がより好ましい。

- 10     $R^1$  は、置換基として、アルキルスルホニルアミノ基を有していてもよい。該アルキルスルホニルアミノ基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルキルスルホニルアミノ基としては、より具体的には、例えばメチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基等が好ましく、  
15    メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基がより好ましい。

- $R^1$  は、置換基として、アルコキシカルボニル基を有していてもよい。該アルコキシカルボニル基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルコキシカルボニル基としては、より具体的には、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、  
20    プロポキシカルボニル基等が好ましく、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基がより好ましい。

- $R^1$  は、置換基として、アルキルアミノ基を有していてもよい。該アルキルアミノ基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルキルアミノ基としては、より具体的には、例えばメチルアミノ基、エチル  
25    アミノ基等が好ましく、メチルアミノ基がより好ましい。

$R^1$  は、置換基として、N, N-ジ-C1-C6アルキルアミノ基を

有していてもよい。N, N-ジ-C 1-C 6 アルキルアミノ基としては、例えばジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチル-メチル-アミノ基が好ましく、ジメチルアミノ基がより好ましい。

5 R<sup>1</sup> は、置換基として、5 又は 6 員の環状アミノ基を有していてもよい。該 5 又は 6 員の環状アミノ基は、前記定義の「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。「R<sup>1</sup> の有する置換基」としては、例えばピロリジニル基、ピペラジニル基又はモルホリニル基等が好ましく、ピペリジニル基又はモルホリニル基がより好ましい。

10 R<sup>1</sup> の有する置換基としては、これらのうち、水素原子、ヒドロキシアルキル基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、カルバモイル基、アルキルカルバモイル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、C 2-C 6 アルカノイル基、N-C 2-C 6 アルカノイルアミノ基、C 1-C 6 アルキルスルホニル基、C 1-C 6 アルキルアミノ基又はアミノアルキル基が好ましく、低級アルキル基、低級アルコキシ基、アル  
15 キルカルバモイル基、ハロゲン原子、C 1-C 6 アルキルスルホニル基又はアミノアルキル基がより好ましい。

従って、-X<sup>1</sup>-R<sup>1</sup> としては、より具体的には、例えばフェニルスルファニル基、4-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル基、3-ヒドロキシメチル-フェニルスルファニル基、2-ヒドロキシメチル-フェ  
20 ニルスルファニル基、4-メチル-フェニルスルファニル基、3-メチル-フェニルスルファニル基、2-メチル-フェニルスルファニル基、4-イソプロピル-フェニルスルファニル基、4-メトキシ-フェニルスルファニル基、4-メトキシメチル-フェニルスルファニル基、3-メトキシ-フェニルスルファニル基、2-エトキシ-フェニルスルファ  
25 ニル基、4-エトキシ-フェニルスルファニル基、4-ヒドロキシメチル-フェニルスルファニル基、4-ヒドロキシエチル-フェニル

- スルファニル基、4-カルバモイル-フェニルスルファニル基、4-メ  
チルカルバモイル-フェニルスルファニル基、4-ジメチルカルバモイ  
ル-フェニルスルファニル基、4-イソプロピルカルバモイル-フェニ  
ルスルファニル基、4-シアノ-フェニルスルファニル基、4-トリフ  
5 ルオロメチル-フェニルスルファニル基、4-フルオロ-フェニルスル  
ファニル基、3-クロロ-フェニルスルファニル基、2-フルオロ-フ  
ェニルスルファニル基、4-メチルカルボニル-フェニルスルファニル  
基、4-エチルカルボニル-フェニルスルファニル基、3-メチルカル  
ボニル-フェニルスルファニル基、3-エチルカルボニル-フェニルス  
10 ルファニル基、4-メチルカルボニルアミノ-フェニルスルファニル基、  
4-エチルカルボニル-フェニルスルファニル基、4-イソプロピルカ  
ルボニル-フェニルスルファニル基、4-メチルスルホニル-フェニル  
スルファニル基、3-エチルスルホニル-フェニルスルファニル基、4  
-メチルスルホニル-フェニルスルファニル基、4-イソプロピルスル  
15 ホニル-フェニルスルファニル基、4-メチルアミノ-フェニルスル  
ファニル基、3-エチルアミノ-フェニルスルファニル基、2-メチルア  
ミノ-フェニルスルファニル基、4-アミノメチル-フェニルスル  
ファニル基、3-アミノメチル-フェニルスルファニル基、4-アミノエチ  
ル-フェニルスルファニル基、4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェ  
20 ニルスルファニル基、チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-ヒ  
ドロキシメチル-チアゾール-2-イル基、5-ヒドロキシメチル-チ  
アゾール-2-イル-スルファニル基、4-ヒドロキシエチル-チアゾ  
ール-2-イル-スルファニル基、4-メチル-チアゾール-2-イル  
-スルファニル基、5-メチル-チアゾール-2-イル-スルファニル  
25 基、4-エチル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-メトキ  
シ-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-エトキシ-チアゾー

- ル-2-イル-スルファニル基、4-カルバモイル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、5-カルバモイル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-メチルカルバモイル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-エチルカルバモイル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-イソプロピル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-シアノ-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-クロロ-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-フルオロ-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-メチルカルボニル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-エチルカルボニル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-エチルカルボニルアミノ-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-メチルカルボニルアミノ-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-メチルスルホニル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-エチルスルホニル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、3-メチルスルホニル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-イソプロピルスルホニル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-メチルアミノ-チアゾール-2-イル-スルファニル基、3-メチルアミノ-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-エチルアミノ-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-アミノメチル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-アミノエチル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、ピリジン-2-イル-スルファニル基、ピリジン-3-イル-スルファニル基、ピリジン-4-イル-スルファニル基、6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、4-ヒドロキシメチル-ピリジン-5-イル-スルファニル基、4-ヒドロキシメチル-ピリジン-6-イル-スルファニル基、3-ヒドロキシメチル-ピリジン-6-イル-スルファニル基、4-メチル-ピリジン-5-イル-スルファニル基、4-メチル-ピリジン-6-イ

- ルースルファニル基、6-メチル-ピリジン-3-イルースルファニル基、6-メトキシ-ピリジン-3-イルースルファニル基、6-エトキシ-ピリジン-3-イルースルファニル基、6-メチル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-カルバモイル-ピリジン-4-イルースルファニル基、
- 5    6-カルバモイル-ピリジン-3-イルースルファニル基、6-メチルカルバモイル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-メチルカルバモイル-ピリジン-4-イルースルファニル基、2-シアノー-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-シアノー-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-トリフルオロメチル-ピリジン-4-イルースルファニル基、
- 10   6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-クロロ-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-クロロ-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-フルオロ-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-フルオロ-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-メチルカルボニル-ピリジン-4-イルースルファニル基、
- 15   6-メチルカルボニル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-エチルカルボニル-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-エチルカルボニル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-メチルスルホニル-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-メチルスルホニル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-エチルスルホニル-ピリジン-4-イルースルファニル基、
- 20   6-イソプロピルスルホニル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-メチルカルボニルアミノ-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-メチルカルボニルアミノ-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-メチルアミノ-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-メチルアミノ-ピリジン-3-イルースルファニル基、
- 25   2-エチルアミノ-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-エチルアミノ-ピリジン-3-イルースルファニル基、2

- ーアミノメチルーピリジンー4-イルースルファニル基、6-アミノメチルーピリジンー3-イルースルファニル基、4-ヒドロキシエチルーフェニルアミノ基、3-ヒドロキシメチルーフェニルアミノ基、2-ヒドロキシメチルーフェニルアミノ基、4-メチルーフェニルアミノ基、
- 5 3-メチルーフェニルアミノ基、2-メチルーフェニルアミノ基、4-エチルーフェニルアミノ基、4-イソプロピルーフェニルアミノ基、4-メトキシフェニルアミノ基、3-メトキシフェニルアミノ基、2-エトキシフェニルアミノ基、4-エトキシフェニルアミノ基、4-ヒドロキシメチルーフェニルアミノ基、4-カルバモイルーフェニル
- 10 アミノ基、4-メチルカルバモイルーフェニルアミノ基、4-イソプロピルカルバモイルーフェニルアミノ基、4-シアノーフェニルアミノ基、4-トリフルオロメチルーフェニルアミノ基、4-フルオローフェニルアミノ基、3-クロローフェニルアミノ基、2-フルオローフェニルアミノ基、4-メチルカルボニルーフェニルアミノ基、4-エチルカルボ
- 15 ニルーフェニルアミノ基、3-メチルカルボニルーフェニルアミノ基、3-エチルカルボニルーフェニルアミノ基、4-メチルカルボニルアミノフェニルアミノ基、4-エチルカルボニルアミノフェニルアミノ基、4-イソプロピルカルボニルアミノフェニルアミノ基、4-メチルスルホニルーフェニルアミノ基、3-エチルスルホニルーフェニルア
- 20 ミノ基、4-イソプロピルスルホニルーフェニルアミノ基、4-メチルアミノフェニルアミノ基、3-エチルアミノフェニルアミノ基、4-アミノメチルーフェニルアミノ基、3-アミノメチルーフェニルアミノ基、4-アミノエチルーフェニルアミノ基、3-アミノエチルーフェニルアミノ基、4-メチルーチアゾールーイルアミノ基、5-メチルー
- 25 チアゾールー2-イルアミノ基、4-エチルーチアゾールー2-イルアミノ基、5-エチルーチアゾールー2-イルアミノ基、4-エトキシ-



- チアゾール-2-イルアミノ基、5-メトキシチアゾール-2-イルアミノ基、4-カルバモイルチアゾール-2-イルアミノ基、5-カルバモイルチアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルカルバモイルチアゾール-2-イルアミノ基、4-エチルカルバモイルチアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルチアゾール-2-イルアミノ基、4-エチルチアゾール-2-イルアミノ基、4-シアノーチアゾール-2-イルアミノ基、4-クロロチアゾール-2-イルアミノ基、4-フルオロチアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルカルバモイルチアゾール-2-イルアミノ基、4-エチルカルバモイルチアゾール-2-イルアミノ基、4-イソプロピルチアゾール-2-イルアミノ基、4-シアノーチアゾール-2-イルアミノ基、4-クロロチアゾール-2-イルアミノ基、4-フルオロチアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルカルボニルチアゾール-2-イルアミノ基、4-エチルカルボニルチアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルカルボニルアミノチアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルスルホニルチアゾール-2-イルアミノ基、4-エチルスルホニルチアゾール-2-イルアミノ基、3-メチルスルホニルチアゾール-2-イルアミノ基、4-イソプロピルスルホニルチアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルアミノチアゾール-2-イルアミノ基、3-メチルアミノチアゾール-2-イルアミノ基、4-エチルアミノチアゾール-2-イルアミノ基、4-アミノメチルチアゾール-2-イルアミノ基、4-アミノエチルチアゾール-2-イルアミノ基、3-アミノメチルチアゾール-2-イルアミノ基、ピリジン-4-イルアミノ基、6-ヒドロキシメチルピリジン-3-イルアミノ基、3-ヒドロキシメチルピリジン-4-イルアミノ基、4-ヒドロキシメチルピリジン-2-イル

ルアミノ基、5-ヒドロキシメチル-ピリジン-2-イルアミノ基、3-  
メチル-ピリジン-4-イル-スルファニル基、4-メチル-ピリジ  
ン-2-イルアミノ基、6-メチル-ピリジン-3-イルアミノ基、6  
-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ基、6-メチル-ピリジン-3  
5 -イルアミノ基、2-カルバモイル-ピリジン-4-イルアミノ基、6  
-カルバモイル-ピリジン-3-イルアミノ基、6-メチルカルバモイ  
ル-ピリジン-3-イルアミノ基、2-メチルカルバモイル-ピリジン  
-4-イルアミノ基、2-シアノ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-  
シアノ-ピリジン-3-イルアミノ基、2-トリフルオロメチル-4-  
10 イルアミノ基、6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イルアミノ基、  
2-クロロ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-クロロ-ピリジン-3  
-イルアミノ基、2-フルオロ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-フ  
ルオロ-ピリジン-3-イルアミノ基、2-メチルカルボニル-ピリジ  
ン-4-イルアミノ基、6-メチルカルボニル-ピリジン-3-イルア  
15 ミノ基、2-エチルカルボニル-ピリジン-4-イルアミノ基、6-エ  
チルカルボニル-ピリジン-3-イルアミノ基、2-メチルスルホニル  
-ピリジン-4-イルアミノ基、6-メチルスルホニル-ピリジン-3  
-イルアミノ基、2-エチルスルホニル-ピリジン-4-イルアミノ基、  
6-イソプロピルスルホニル-ピリジン-3-イルアミノ基、2-メチ  
20 ルカルボニルアミノ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-メチルカルボ  
ニルアミノ-ピリジン-3-イルアミノ基、2-メチルアミノ-ピリジ  
ン-4-イルアミノ基、6-メチルアミノ-ピリジン-3-イルアミノ基、  
2-エチルアミノ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-エチルアミノ-  
ピリジン-3-イルアミノ基、2-アミノメチル-ピリジン-4-イル  
25 アミノ基、6-アミノメチル-ピリジン-3-イルアミノ基、4-ヒド  
ロキシメチル-フェノキシ基、4-ヒドロキシエチル-フェノキシ基、

- 3-ヒドロキシメチルフェノキシ基、3-ヒドロキシエチルフェノキシ基、4-メチルフェノキシ基、3-エチルフェノキシ基、4-メトキシフェノキシ基、3-メトキシフェノキシ基、4-エトキシフェノキシ基、4-カルバモイルフェノキシ基、3-カルバモイル
- 5-フェノキシ基、4-メチルカルバモイルフェノキシ基、3-イソプロピルカルバモイルフェノキシ基、4-シアノフェノキシ基、3-シアノフェノキシ基、4-トリフルオロメチルフェノキシ基、3-トリフルオロメチルフェノキシ基、4-クロロフェノキシ基、3-クロロフェノキシ基、4-フルオロフェノキシ基、3-フルオロ
- 10-フェノキシ基、4-メチルカルボニルフェノキシ基、3-メチルカルボニルフェノキシ基、4-エチルカルボニルフェノキシ基、4-メチルカルボニルアミノフェノキシ基、3-メチルカルボニルアミノフェノキシ基、4-メチルスルホニルフェノキシ基、3-メチルスルホニルフェノキシ基、4-エチルスルホニルフェノキシ基、3-エ
- 15-チルスルホニルフェノキシ基、4-メチルアミノフェノキシ基、3-メチルアミノフェノキシ基、4-エチルアミノフェノキシ基、3-エチルアミノフェノキシ基、4-アミノメチルフェノキシ基、3-アミノメチルフェノキシ基、4-アミノエチルフェノキシ基、3-アミノエチルフェノキシ基、4-ヒドロキシエチルフェニルメチ
- 20-ルアミノ基、3-ヒドロキシメチルフェニルメチルアミノ基、2-ヒドロキシメチルフェニルメチルアミノ基、4-メチルフェニルメチルアミノ基、3-メチルフェニルメチルアミノ基、2-メチルフェニルメチルアミノ基、4-エチルフェニルメチルアミノ基、4-イソプロピルフェニルメチルアミノ基、4-メトキシフェニルメチルア
- 25-ミノ基、3-メトキシフェニルメチルアミノ基、2-エトキシフェニルメチルアミノ基、4-エトキシフェニルメチルアミノ基、4-ヒ

- ドロキシメチル-フェニルメチルアミノ基、4-カルバモイル-フェニルメチルアミノ基、4-メチルカルバモイル-フェニルメチルアミノ基、4-イソプロピルカルバモイル-フェニルメチルアミノ基、4-シアノ-フェニルメチルアミノ基、4-トリフルオロメチル-フェニルメチルアミノ基、4-フルオロ-フェニルメチルアミノ基、3-クロロ-フェニルメチルアミノ基、2-クロロ-フェニルアミノメチル基、2-フルオロ-フェニルメチルアミノ基、4-メチルカルボニル-フェニルメチルアミノ基、4-エチルカルボニル-フェニルメチルアミノ基、3-メチルカルボニル-フェニルメチルアミノ基、3-エチルカルボニル-フェニルメチルアミノ基、4-メチルカルボニルアミノ-フェニルメチルアミノ基、4-エチルカルボニルアミノ-フェニルメチルアミノ基、4-イソプロピルカルボニルアミノ-フェニルメチルアミノ基、4-メチルスルホニル-フェニルメチルアミノ基、3-エチルスルホニル-フェニルメチルアミノ基、4-イソプロピルスルホニル-フェニルメチルアミノ基、4-メチルアミノ-フェニルメチルアミノ基、3-エチルアミノ-フェニルメチルアミノ基、4-アミノメチル-フェニルメチルアミノ基、3-アミノメチル-フェニルメチルアミノ基、4-アミノエチル-フェニルメチルアミノ基、3-アミノエチル-フェニルメチルアミノ基、4-メチル-チアゾール-イルメチルアミノ基、5-メチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、5-エチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エトキシ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、5-メトキシ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-カルバモイル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、5-カルバモイル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルカルバモイル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチルカルバモイル-チアゾール-2-イルメチルア

- ミノ基、4-メチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-シアノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-クロロ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-フルオロ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルカルバモイル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチルカルバモイル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-イソプロピル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-シアノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-クロロ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-フルオロ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルカルボニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチルカルボニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチルカルボニルアミノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルカルボニルアミノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルスルホニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチルスルホニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、3-メチルスルホニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-イソプロピルスルホニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルアミノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、3-メチルアミノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチルアミノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-アミノメチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-アミノエチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、3-アミノメチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、ピリジン-4-イルメチルアミノ基、6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、3-ヒドロキシメチル-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、4-ヒドロキシメチル-ピリジン-2-イルメチルアミノ基、5-ヒドロキシメチル-ピリジン-2-イルメチルアミノ基、3-メチル-ピリジン-4-イ

- ルースルファニル基、4-メチル-ピリジン-2-イルメチルアミノ基、  
6-メチル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、6-メトキシ-ピリ  
ジン-3-イルメチルアミノ基、6-メチル-ピリジン-3-イルメチ  
ルアミノ基、2-カルバモイル-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、  
5 6-カルバモイル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、6-メチルカル  
バモイル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-メチルカルバモ  
イル-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、2-シアノ-ピリジン-4  
-イルメチルアミノ基、6-シアノ-ピリジン-3-イルメチルアミノ  
基、2-トリフルオロメチル-4-イルメチルアミノ基、6-トリフル  
10 オロメチル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-クロロ-ピリジ  
ン-4-イルメチルアミノ基、6-クロロ-ピリジン-3-イルメチル  
アミノ基、2-フルオロ-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、6-フ  
ルオロ-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-メチルカルボニル-  
ピリジン-4-イルメチルアミノ基、6-メチルカルボニル-ピリジン  
15 -3-イルメチルアミノ基、2-エチルカルボニル-ピリジン-4-イ  
ルメチルアミノ基、6-エチルカルボニル-ピリジン-3-イルメチル  
アミノ基、2-メチルスルホニル-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、  
6-メチルスルホニル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-エチ  
ルスルホニル-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、6-イソプロピル  
20 スルホニル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-メチルカルボ  
ニルアミノ-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、6-メチルカルボ  
ニルアミノ-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-メチルアミノ-ピ  
リジン-4-イルメチルアミノ基、6-メチルアミノ-ピリジン-3-イ  
ルアミノ基、2-エチルアミノ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-エ  
25 チルアミノ-ピリジン-3-イルアミノ基、2-アミノメチル-ピリジ  
ン-4-イルアミノ基、6-アミノメチル-ピリジン-3-イルメチル

- アミノ基、3-ヒドロキシメチルフェニルメチル基、2-ヒドロキシメチルフェニルメチル基、4-メチルフェニルメチル基、3-メチルフェニルメチル基、2-メチルフェニルメチル基、4-メチルフェニルメチル基、4-イソプロピルフェニルメチル基、4-メトキシフェニルメチル基、3-メトキシフェニルメチル基、2-エトキシフェニルメチル基、4-エトキシフェニルメチル基、4-ヒドロキシメチルフェニルメチル基、4-カルバモイルフェニルメチル基、4-メチルカルバモイルフェニルメチル基、4-イソプロピルカルバモイルフェニルメチル基、4-シアノフェニルメチル基、4-トリフルオロメチルフェニルメチル基、4-フルオロフェニルメチル基、3-クロロフェニルメチル基、2-フルオロフェニルメチル基、4-メチルカルボニルフェニルメチル基、4-エチルカルボニルフェニルメチル基、3-メチルカルボニルフェニルメチル基、3-エチルカルボニルフェニルメチル基、4-メチルカルボニルアミノフェニルメチル基、4-エチルカルボニルフェニルメチル基、4-イソプロピルカルボニルフェニルメチル基、4-メチルスルホニルフェニルメチル基、3-エチルスルホニルフェニルメチル基、4-メチルスルホニルフェニルメチル基、4-イソプロピルスルホニルフェニルメチル基、4-メチルアミノフェニルメチル基、3-エチルアミノフェニルメチル基、2-メチルアミノフェニルメチル基、4-アミノメチルフェニルメチル基、3-アミノメチルフェニルメチル基、4-アミノエチルフェニルメチル基、チアゾール-2-イルメチル基、4-ヒドロキシメチルチアゾール-2-イル基、5-ヒドロキシメチルチアゾール-2-イルメチル基、4-ヒドロキシエチルチアゾール-2-イルメチル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチル基、5-メチルチアゾール-2-イルメチル基、4-エチルチアゾール-

- 2-イルメチル基、4-メトキシ-チアゾール-2-イルメチル基、4-  
エトキシ-チアゾール-2-イルメチル基、4-カルバモイル-チア  
ゾール-2-イルメチル基、5-カルバモイル-チアゾール-2-イルメ  
チル基、4-メチルカルバモイル-チアゾール-2-イルメチル基、4  
5 -エチルカルバモイル-チアゾール-2-イルメチル基、4-イソプロ  
ピル-チアゾール-2-イルメチル基、4-シアノ-チアゾール-2-  
イルメチル基、4-クロロ-チアゾール-2-イルメチル基、4-フル  
オロ-チアゾール-2-イルメチル基、4-メチルカルボニル-チアゾ  
ール-2-イルメチル基、4-エチルカルボニル-チアゾール-2-イ  
10 ルメチル基、4-エチルカルボニルアミノ-チアゾール-2-イルメチ  
ル基、4-メチルカルボニルアミノ-チアゾール-2-イルメチル基、  
4-メチルスルホニル-チアゾール-2-イルメチル基、4-エチルス  
ルホニル-チアゾール-2-イルメチル基、3-メチルスルホニル-チ  
アゾール-2-イルメチル基、4-イソプロピルスルホニル-チアゾ  
ール-2-イルメチル基、4-メチルアミノ-チアゾール-2-イルメ  
15 チル基、3-メチルアミノ-チアゾール-2-イルメチル基、4-エチ  
ルアミノ-チアゾール-2-イルメチル基、4-アミノメチル-チアゾ  
ール-2-イルメチル基、4-アミノエチル-チアゾール-2-イルメ  
チル基、ピリジン-4-イルメチル基、6-ヒドロキシメチル-ピリジ  
20 ン-3-イルメチル基、3-ヒドロキシメチル-ピリジン-4-イルメ  
チル基、4-ヒドロキシメチル-ピリジン-2-イルメチル基、6-ヒ  
ドロキシメチル-ピリジン-3-イルメチル基、3-メチル-ピリジン  
-4-イル-スルファニル基、4-メチル-ピリジン-2-イルメチル  
基、6-メチル-ピリジン-3-イルメチル基、6-メトキシ-ピリジ  
25 ン-3-イルメチル基、6-メチル-ピリジン-3-イルメチル基、2  
-カルバモイル-ピリジン-4-イルメチル基、6-カルバモイル-ピ



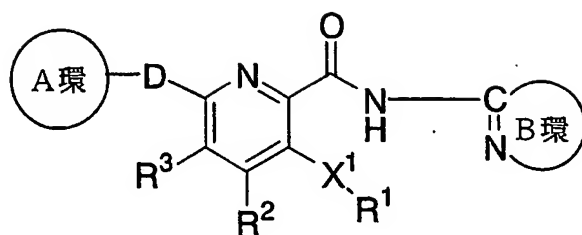
- リジン-3-イルメチル基、6-メチルカルバモイル-ピリジン-3-イルメチル基、2-メチルカルバモイル-ピリジン-4-イルメチル基、2-シアノ-ピリジン-4-イルメチル基、6-シアノ-ピリジン-3-イルメチル基、2-トリフルオロメチル-4-イルメチル基、6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イルメチル基、2-クロロ-ピリジン-4-イルメチル基、6-クロロ-ピリジン-3-イルメチル基、2-フルオロ-ピリジン-4-イルメチル基、6-フルオロ-ピリジン-3-イルメチル基、2-メチルカルボニル-ピリジン-4-イルメチル基、6-メチルカルボニル-ピリジン-3-イルメチル基、2-エチルカルボニル-ピリジン-4-イルメチル基、6-エチルカルボニル-ピリジン-3-イルメチル基、2-メチルスルホニル-ピリジン-4-イルメチル基、6-メチルスルホニル-ピリジン-3-イルメチル基、2-エチルスルホニル-ピリジン-4-イルメチル基、6-イソプロピルスルホニル-ピリジン-3-イルメチル基、2-メチルカルボニルアミノ-ピリジン-4-イルメチル基、6-メチルカルボニルアミノ-ピリジン-3-イルメチル基、2-メチルアミノ-ピリジン-4-イルメチル基、6-メチルアミノ-ピリジン-3-イルアミノ基、2-エチルアミノ-ピリジン-4-イルアミノ基、2-エチルアミノ-ピリジン-5-イルアミノ基、2-アミノメチル-ピリジン-4-イルアミノ基、6-アミノメチル-ピリジン-3-イルメチル基等が挙げられ、これらのうち、フェニルスルファニル基、4-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル基、4-メチル-フェニルスルファニル基、3-メチル-フェニルスルファニル基、4-メトキシーフェニルスルファニル基、3-メトキシーフェニルスルファニル基、4-エトキシーフェニルスルファニル基、4-ヒドロキシメチル-フェニルスルファニル基、ヒドロキシエチルオキシーフェニルスルファニル基、4-カルバモイル-フェニルス

- ルファニル基、4-メチルカルバモイル-フェニルスルファニル基、4-ジメチルカルバモイル-フェニルスルファニル基、4-シアノ-フェニルスルファニル基、4-トリフルオロメチル-フェニルスルファニル基、4-フルオロ-フェニルスルファニル基、3-クロロ-フェニルスルファニル基、2-フルオロ-フェニルスルファニル基、4-メチルカルボニル-フェニルスルファニル基、4-エチルカルボニル-フェニルスルファニル基、4-メチルカルボニルアミノ-フェニルスルファニル基、4-メチルスルホニル-フェニルスルファニル基、4-メチルアミノ-フェニルスルファニル基、4-アミノメチル-フェニルスルファニル基、4-アミノエチル-フェニルスルファニル基、4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニルスルファニル基、チアゾール-2-イル-スルファニル基、4-メチル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、5-メチル-チアゾール-2-イル-スルファニル基、ピリジン-4-イル-スルファニル基、ピリジン-3-イル-スルファニル基、ピリジン-2-イル-スルファニル基、6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メトキシ-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-カルバモイル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチルカルバモイル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、2-シアノ-ピリジン-4-イル-スルファニル基、6-シアノ-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、2-クロロ-ピリジン-4-イル-スルファニル基、6-クロロ-ピリジン-3-イル-スルファニル基、2-フルオロ-ピリジン-4-イル-スルファニル基、6-フルオロ-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチルカルボニル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-エチル

- カルボニル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチルスルホ  
ニル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチルカルボニルア  
ミノ-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチルアミノ-ピリ  
ジン-3-イル-スルファニル基、6-エチルアミノ-ピリジン-3-  
5 イル-スルファニル基、6-アミノメチル-ピリジン-3-イル-スル  
ファニル基、4-メチル-フェニルアミノ基、4-メトキシ-フェニル  
アミノ基、4-フルオロ-フェニルアミノ基、4-メチル-チアゾール  
-2-イルアミノ基、5-メチル-チアゾール-2-イルアミノ基、ピ  
リジン-4-イルアミノ基、2-メチル-ピリジン-5-イルアミノ基、  
10 4-メチル-フェノキシ基、4-メトキシ-フェノキシ基、4-フルオ  
ロ-フェノキシ基、4-メチル-フェニルアミノメチル基、3-メチル  
-フェニルアミノメチル基、2-メチル-フェニルアミノメチル基、4  
-フルオロ-フェニルアミノメチル基、2-クロロ-フェニルメチルア  
ミノ基、2-フルオロ-フェニルアミノメチル基、4-メチル-チアゾ  
15 ール-2-イルアミノメチル基、5-メチル-チアゾール-2-イルア  
ミノメチル基、ピリジン-4-イルアミノメチル基、6-メチル-ピリ  
ジン-3-イルアミノメチル基、2-メチル-ピリジン-5-イルアミ  
ノメチル基、4-メチル-フェニルメチル基、4-メトキシ-フェニル  
メチル基、4-フルオロ-フェニルメチル基が好ましく、フェニルスル  
20 ファニル基、4-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル基、4-メ  
チル-フェニルスルファニル基、3-メチル-フェニルスルファニル基、  
4-メトキシ-フェニルスルファニル基、3-メトキシ-フェニルスル  
ファニル基、4-エトキシ-フェニルスルファニル基、4-ヒドロキシ  
メチル-フェニルスルファニル基、ヒドロキシエチルオキシ-フェニル  
25 スルファニル基、4-カルバモイル-フェニルスルファニル基、4-メ  
チルカルバモイル-フェニルスルファニル基、4-ジメチルカルバモイ

- ル-フェニルスルファニル基、4-シアノ-フェニルスルファニル基、  
4-トリフルオロメチル-フェニルスルファニル基、4-フルオロ-フェ  
ニルスルファニル基、3-クロロ-フェニルスルファニル基、2-フ  
ルオロ-フェニルスルファニル基、4-メチルカルボニル-フェニルス  
5 ルファニル基、4-メチルスルホニル-フェニルスルファニル基、4-  
ジメチルアミノエチルオキシ-フェニルスルファニル基、ピリジン-4  
-イル-スルファニル基、ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-  
メトキシ-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチル-ピリジ  
ン-3-イル-スルファニル基、6-トリフルオロメチル-ピリジン-  
10 3-イル-スルファニル基がより好ましく、フェニルスルファニル基、  
4-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル基、4-メチル-フェニ  
ルスルファニル基、4-メトキシ-フェニルスルファニル基、4-エト  
キシ-フェニルスルファニル基、4-メチルカルバモイル-フェニルス  
ルファニル基、4-ジメチルカルバモイル-フェニルスルファニル基、  
15 4-シアノ-フェニルスルファニル基、4-トリフルオロメチル-フェ  
ニルスルファニル基、4-フルオロ-フェニルスルファニル基、2-フ  
ルオロ-フェニルスルファニル基、4-メチルカルボニル-フェニルス  
ルファニル基、4-メチルスルホニル-フェニルスルファニル基、4-  
ジメチルアミノエチルオキシ-フェニルスルファニル基、ピリジン-4  
20 -イル-スルファニル基、ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-  
メトキシ-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチル-ピリジ  
ン-3-イル-スルファニル基がさらに好ましい。

以上より、本発明に係る式 (I)



(I)

〔式中、各記号は前記定義に同じ〕で表される化合物としては、より具体的には、例えば

- 3 - (4 - メトキシーフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [ 1, 2, 4 ] トリアゾール - 3 - イル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 -  
 5 ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [ 1, 2, 4 ] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 -  
 10 メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [ 1, 2, 4 ] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チ  
 15 アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (1 - メチル - イミダゾール - 2 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾ  
 15 ル - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (1 - メチル - 1 H - テトラゾール - 5 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チ  
 アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4 H - [ 1, 2, 4 ] ト  
 20 リアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾ  
 ル - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (チアゾール - 2 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] - トリアゾール - 3 - イル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (2 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] - トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 10 3 - フェニルスルファニル - 6 - (4 H - [1, 2, 4] - トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - フルオロ - フェニルオキシ) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (4 - メトキシー - フェニルメチルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (3 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - (2, 4 - ジフルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チ
- 25

- アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-シアノフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
5 3-(ピリジン-4-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
10 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-アセチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-(チオフェン-2-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
20 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
25

- 3 - (4 - メチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - クロロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 5 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (3 H - [1, 2, 3] トリアゾール - 4 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 10 3 - (4 - メチルスルホニル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (5 - ヒドロキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (5 - メトキシメチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - (4 - ジメチルカルバモイル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 25 3 - (4 - トリフルオロメチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チ



- アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メチルカルバモイル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
5 3-(ヒドロキシエチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-ジメチルア  
10 ミノメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チア  
15 ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メチルスルファモイル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
20 3-(4-ジメチルカルバモイル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(イソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ヒドロキシ-シクロヘキシルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チア  
25 ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,

- 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(ピリダジン-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(ピラジン-2-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
5 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(ピラジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
10 3-[4-(1-ヒドロキシエチル-フェニル-スルファニル)]-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(2-メチル-チアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルカルバモイル-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(2-メチル-チアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
20 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
25 3-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)

- N—（チアゾール—2—イル）—2—ピリジンカルボキサミド、  
3—（4—ヒドロキシエチルオキシ—フェニルスルファニル）—6—（4  
H—[1, 2, 4] トリアゾール—3—イル—スルファニル）—N—（イ  
ソキサゾール—3—イル）—2—ピリジンカルボキサミド、  
5 3—（4—ジメチルアミノエチルオキシ—フェニルスルファニル）—6  
—（4H—[1, 2, 4] トリアゾール—3—イル—スルファニル）—  
N—（イソキサゾール—3—イル）—2—ピリジンカルボキサミド、  
3—（4—フルオロ—フェニルスルファニル）—6—フェノキシ—N—  
（4—メチル—チアゾール—2—イル）—2—ピリジンカルボキサミド、  
10 3—（2—クロロ—フェニルメチル—アミノ）—6—（4—メチル—4  
H—[1, 2, 4] トリアゾール—3—イル—スルファニル）—N—（4  
—メチル—チアゾール—2—イル）—2—ピリジンカルボキサミド、  
3, 6—ビス—（ピリジン—2—イル—スルファニル）—N—（4—メ  
チル—チアゾール—2—イル）—2—ピリジンカルボキサミド、  
15 3, 6—ビス—（4—フルオロ—フェニルスルファニル）—N—（4—  
メチル—チアゾール—2—イル）—2—ピリジンカルボキサミド、  
3, 6—ビス—（チアゾール—2—イル—スルファニル）—N—（チア  
ゾール—2—イル）—2—ピリジンカルボキサミド、  
3, 6—ビス—（5—メチル—[1, 3, 4] チアジアゾール—2—イ  
ル—スルファニル）—N—（チアゾール—2—イル）—2—ピリジンカ  
20 ルボキサミド、  
3—（4—メトキシ—フェニルスルファニル）—6—（4H—[1, 2,  
4] トリアゾール—3—イル—スルファニル）—N—（5—メチル—チ  
アゾール—2—イル）—2—ピリジンカルボキサミド、  
25 3—（4—メトキシ—フェニルスルファニル）—6—（4H—[1, 2,  
4] トリアゾール—3—イル—スルファニル）—N—（イソキサゾール

- － 3－イル）－ 2－ピリジンカルボキサミド、  
3－（4－メトキシフェニルスルファニル）－ 6－（4H－〔1, 2, 4〕トリアゾール－ 3－イル－スルファニル）－ N－（〔1, 3, 4〕チアジアゾール－ 2－イル）－ 2－ピリジンカルボキサミド、  
5 3－（4－メトキシフェニルスルファニル）－ 6－（4H－〔1, 2, 4〕トリアゾール－ 3－イル－スルファニル）－ N－（〔1, 2, 4〕－チアジアゾール－ 5－イル）－ 2－ピリジンカルボキサミド、  
3－（4－メトキシフェニルスルファニル）－ 6－（4H－〔1, 2, 4〕トリアゾール－ 3－イル－スルファニル）－ N－（4－メチルカルボニル－チアゾール－ 2－イル）－ 2－ピリジンカルボキサミド、  
10 3－（4－メトキシフェニルスルファニル）－ 6－（4H－〔1, 2, 4〕トリアゾール－ 3－イル－スルファニル）－ N－（ピリミジン－ 4－イル）－ 2－ピリジンカルボキサミド、  
3－（4－メトキシフェニルスルファニル）－ 6－（4H－〔1, 2, 4〕トリアゾール－ 3－イル－スルファニル）－ N－（ピリジン－ 2－イル）－ 2－ピリジンカルボキサミド、  
15 3－（4－メトキシフェニルスルファニル）－ 6－（4H－〔1, 2, 4〕トリアゾール－ 3－イル－スルファニル）－ N－（5－エトキシカルボニル－チアゾール－ 2－イル）－ 2－ピリジンカルボキサミド、  
20 3－（ピリジン－ 3－イル－スルファニル）－ 6－（4H－〔1, 2, 4〕トリアゾール－ 3－イル－スルファニル）－ N－（チアゾール－ 2－イル）－ 2－ピリジンカルボキサミド、  
3－（6－メトキシピリジン－ 3－イル－スルファニル）－ 6－（4H－〔1, 2, 4〕トリアゾール－ 3－イル－スルファニル）－ N－（チアゾール－ 2－イル）－ 2－ピリジンカルボキサミド、  
25 3－（ピリジン－ 3－イル－スルファニル）－ 6－（4H－〔1, 2,

- 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメ  
チル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-フェニルオキシメチル-6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4]  
トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)  
5 -2-ピリジンカルボキサミド、  
3-フェニル-スルファニルメチル-6-(4-メチル-4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2  
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-フェニルメチル-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-  
10 イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジン  
カルボキサミド、  
3-(4-フルオロ-フェニルメチル)-6-(4H-[1, 2, 4]  
トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イ  
ル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-(4-ジメチルアミノエチル-フェニル-スルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルアミノメチル-フェニル-スルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
20 アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-4-  
イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルカルバモイルメチル-オキシ-フェニル-スルファニル)  
25 -6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)  
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (4 - ヒドロキシエチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - ヒ  
5 ドロキシ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (6 - メトキシカルボニル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 10 3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (ピリミジン - 5 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (6 - ヒドロキシメチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - [4 - (1 - メチル - ピロリジン - 3 - イルオキシ) - フェニルスルファニル] - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 25

- 3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6  
- (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファ  
ニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリ  
ジンカルボキサミド、
- 5 3 - (1 - オキシ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) -  
6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -  
N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (4 - ジエチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6  
- (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N  
10 - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (4 - ピロリジノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4  
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ  
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (6 - ジメチルアミノエチルオキシピリジン - 3 - イルスルファ  
15 ニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファ  
ニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (ピラゾール - 4 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,  
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 -  
イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6  
- (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N  
- (3 - メチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピ  
リジンカルボキサミド、  
3 - (4 - カルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル) - 6 -  
25 (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -  
(チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (5 - ブロモ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) -  
6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -  
N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファニル)] - 6 - (4  
5 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3  
- メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジン  
カルボキサミド、
- 3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファニル)] - 6 - (5  
- メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル)  
10 - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) -  
2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4]  
トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2,  
4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -  
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メ  
チル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカ  
ルボキサミド、
- 3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6  
20 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N  
- (チアゾロ [5, 4 - b] ピリジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカル  
ボキサミド、
- 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メ  
チル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -  
25 N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2  
- ピリジンカルボキサミド、



- 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -  
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2,  
5] チアジアゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 5 - イルスルファニル) - 6 -  
5 (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -  
(チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -  
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メト  
キシ - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカ  
10 ルボキサミド、
- 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -  
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - シ  
クロプロピル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピ  
リジンカルボキサミド、
- 15 3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6  
- (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルフ  
ァニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イ  
ル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (2 - フルオロ - ピリジン - 4 - イルスルファニル) - 6 - (4 H  
20 - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チア  
ゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イルスルファニル) - 6 - (2  
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ  
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 25 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メ  
チル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -

N-([1, 2, 4]-チアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-ジエチルカルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

10 3-(6-シクロプロピル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

15 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(ピラゾール-4-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

20 3-(4-ジメチルアミノスルホニルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(5-フルオロ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H

－ [1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(3－メチル－[1, 2, 4]－チアジアゾール－5－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、

3－(2, 3－ジヒドロベンゾフラン－5－イルスルファニル)－6－  
5 (4H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－  
(3－メチル－[1, 2, 4]－チアジアゾール－5－イル)－2－ピ  
リジンカルボキサミド、

3－(4－メトキシフェニルスルファニル)－6－(4H－[1, 2,  
4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－([1, 2, 4] トリ  
10 アジン－3－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、

3－(4－カルボキシフェニルスルファニル)－6－(5－メチル－[1,  
2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(3－メチル－  
[1, 2, 4]－チアジアゾール－5－イル)－2－ピリジンカルボキ  
サミド、

15 3－(6－エトキシピリジン－3－イルスルファニル)－6－(4H  
－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(ピラ  
ジン－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、

3－(イミダゾー[1, 2-a]－ピリジン－6－イルスルファニル)  
－6－(4H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)  
20 －N－(3－メチル－[1, 2, 4]－チアジアゾール－5－イル)－  
2－ピリジンカルボキサミド、

3－(2－メチルピリジン－3－イルスルファニル)－6－(4H－  
[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(3－メ  
チル－[1, 2, 4]－チアジアゾール－5－イル)－2－ピリジンカ  
25 ルボキサミド、

3－(4－メトキシフェニルスルファニル)－6－(4H－[1, 2,

- 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾロ[4, 5-b]ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(5-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メ  
5 チル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4, 4-ジフルオロメチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(ピラジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
10 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(6-ヒドロシキエチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-(4-フロオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
20 3-(2-メチル-イミダゾ-[1, 2-a]-ピリジン-6-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
25 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-ヒ

ドロキシメチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) -2-  
ピリジンカルボキサミド、

3- [4- (2-ヒドロキシエチル) -フェニルスルファニル] -6-  
(4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファ  
5 ニル) -N- (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル  
ル) -2-ピリジンカルボキサミド、

3- (6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -6- (5-ヒ  
ドロキシ-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)  
-N- (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) -  
10 2-ピリジンカルボキサミド、

3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イルスルファニル) -6  
- (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N  
- (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) -2-  
ピリジンカルボキサミド、

15 3- (3-メチル- [1, 2, 4] -トリアゾロー [4, 3-a] -ピ  
リジン-7-イルスルファニル) -6- (4H- [1, 2, 4] トリア  
ゾール-3-イルスルファニル) -N- (3-メチル- [1, 2, 4]  
-チアジアゾール-5-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、

3- (1-オキシ-6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -  
20 6- (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -  
N- (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) -2  
-ピリジンカルボキサミド、

3- (6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -6  
- (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N  
25 - (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) -2-  
ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 5 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジン
- 10 カルボキサミド、
- 3 - [4 - (1 H - イミダゾール - 1 イル) - フェニルスルファニル] - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 -
- 20 メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 -
- メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - メトキシメチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1,
- 25 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4, 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 5 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4, 5 - ジメチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 10 3 - (4 - (1 - メトキシエチル) - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - ヒドロキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (5 - トリフルオロメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - トリフルオロメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - [4 - (1, 1 - ジメチル - 1 - ヒドロキシメチル) - フェニルスルファニル] - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 25

- 3-(3,4-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 5 3-(3,5-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 10 3-(1-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 15 3-(6-メチル-ピリジン-3-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4] トリアゾロピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(4-エトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 20 3-(6-オキソ-1,6-ジヒドロ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 25 3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、



- 3-(4-ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド等である化合物が好ましく、例えば、
- 5 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 10 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 15 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(ピリジン-4-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 20 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 25 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-

- (4-クロロフェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3 - (4-フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (3H-[1, 2, 3] トリアゾール-4-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (イソオキサゾール-3-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - ([1, 3, 4] チアジアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メチルスルホニル-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3 - (4-ジメチルカルバモイル-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3 - (4-ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)

- 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)  
 -N-(チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3-  
 (4-N,N-ジメチルアミノ-エチルオキシ-フェニル-スルファニル)  
 - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)  
 5 -N-(チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3-  
 (4-メトキシ-フェニル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4]  
 トリアゾール-3-イル) -N-(チアゾール-2-イル) - 2-ピリ  
 ジンカルボキサミド、3-(4-フルオロ-フェニル-スルファニル) -  
 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)  
 10 -N-(チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3-  
 (4-メトキシ-フェニル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4]  
 トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-(4-メトキシメチル  
 -チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-  
 メトキシメチル-フェニル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4]  
 15 トリアゾール-3-イル-スルファニル) - (チアゾール-2-イル)  
 - 2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-メチル-ピリジン-3-イ  
 ル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-  
 イル-スルファニル) -N-(チアゾール-2-イル) - 2-ピリジン  
 カルボキサミド、3-(ヒドロキシエチルオキシ-フェニル-スルファニ  
 20 ル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファ  
 ニル) -N-(チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(4-ジメチルアミノ-エチルオキシ-フェニル-スルファニル) - 6  
 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -  
 N-(チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-  
 25 -ヒドロキシエチル-フェニル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2,  
 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-(チアゾール-2

- イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、 3 - (6 - メチル - ピリジン  
 - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール  
 - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 -  
 イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、 3 - (4 - ジメチルアミノエチ  
 5 ルオキシフェニル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリ  
 アゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール  
 - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、 3 - (6 - メチル - ピ  
 リジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリア  
 ザール - 3 - イル - スルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール  
 10 - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、 3 - (4 - ジメチルアミ  
 ノエチルオキシフェニル - スルファニル) - 6 - (5 - メチル - 4 H -  
 [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - ([1, 2,  
 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、 3 -  
 (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニル - スルファニル) - 6 - (4  
 15 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (3  
 - メチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジン  
 カルボキサミド、 3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル - フェニル - スル  
 ファニル)] - 6 - (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3  
 - イル - スルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジア  
 20 ザール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、 3 - (6 - メチル  
 - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] ト  
 リアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2,  
 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、 3  
 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H -  
 25 [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (3 - メ  
 チル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカ

ルボキサミド、3-(6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)  
-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)  
-N-(ピラジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-  
-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,  
5 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-  
1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド又は3-  
(4-メトキシメチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,  
2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-  
1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド等である  
10 化合物がより好ましく、3-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)  
-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)  
-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジン  
カルボキサミド、3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-  
(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-  
15 -(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-  
メトキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリ  
アゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メチ  
ル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]  
20 トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イ  
ル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-ジメチルカルバモイル  
-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール  
-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピ  
リジンカルボキサミド、3-(4-ヒドロキシエチルオキシ-フェニル  
25 スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル  
スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカル

- ボキサミド、3-(4-N,N-ジメチルアミノ-エチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-
- 5 (4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-
- 10 -(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシメチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-
- 15 -(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(ヒドロキシエチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-
- 20 2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スル
- 25 ファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-

- (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-  
 -(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミ  
 ド、3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)  
 -6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)  
 5 -N-([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカル  
 ボキサミド、3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-  
 6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-  
 N-([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボ  
 キキサミド、3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファ  
 10 ニル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-  
 イルスルファニル)-N-([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル)  
 -2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-ジメチルアミノエチルオキ  
 シフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾ  
 15 り-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4] チア  
 ジアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-[4-(2  
 -ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)]-6-(5-メチル-4  
 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3  
 -メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジ  
 ンカルボキサミド、3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニ  
 20 ル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニ  
 ル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)  
 -2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-エトキシ-ピリジン-3-  
 イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-  
 イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾ  
 25 ール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-エトキシ  
 -ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] ト

リアゾール-3-イルスルファニル)-N-(ピラジン-2-イル)-  
2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イ  
ルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イ  
ルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)  
5 -2-ピリジンカルボキサミド又は3-(4-メトキシメチル-フェニ  
ルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イ  
ルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)  
-2-ピリジンカルボキサミド等である化合物がさらに好ましい。

また、本発明に係るピリジン-2-カルボキサミド誘導体は、薬学的  
10 に許容される塩として存在することができる。当該塩としては、酸付加  
塩又は塩基付加塩を挙げることができる。

本発明に係る化合物は、その置換基の態様によって、光学異性体、ジ  
アステレオ異性体、幾何異性体等の立体異性体又は互変異性体が存在す  
る場合がある。これらの異性体は、すべて本発明に係る化合物に包含さ  
15 れることは言うまでもない。更にこれらの異性体の任意の混合物も本発  
明に係る化合物に包含されることは言うまでもない。

本発明の化合物はグルコキナーゼ活性化作用を有することから、糖尿病  
の治療薬及び／又は予防薬として、さらには糖尿病の合併症の治療薬及  
び／又は予防薬として有用である。

20 ここで、糖尿病の合併症とは、糖尿病を発症することにより併発する  
疾病のことであり、当該糖尿病の合併症としては、例えば糖尿病性腎症、  
糖尿病性網膜症、糖尿病性神経症、糖尿病性動脈硬化症等が挙げられる。

本発明に係る化合物は、インスリン依存性糖尿病 (IDDM、ins  
u l i n d e p e n d e n t d i a b e t e s m e l l i t u s)  
25 とインスリン非依存性糖尿病 (NIDDM、non-insulin d  
e p e n d e n t d i a b e t e s m e l l i t u s) のどちらの



タイプの糖尿病にも適応可能である。

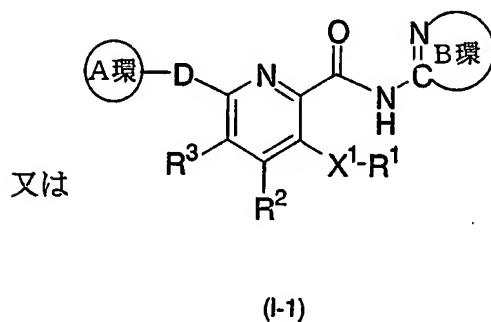
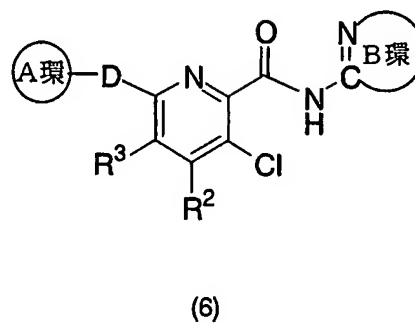
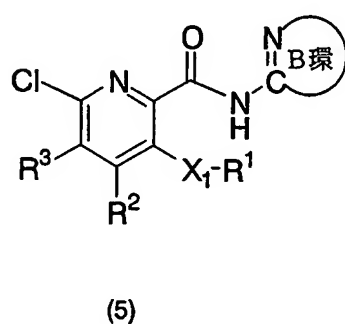
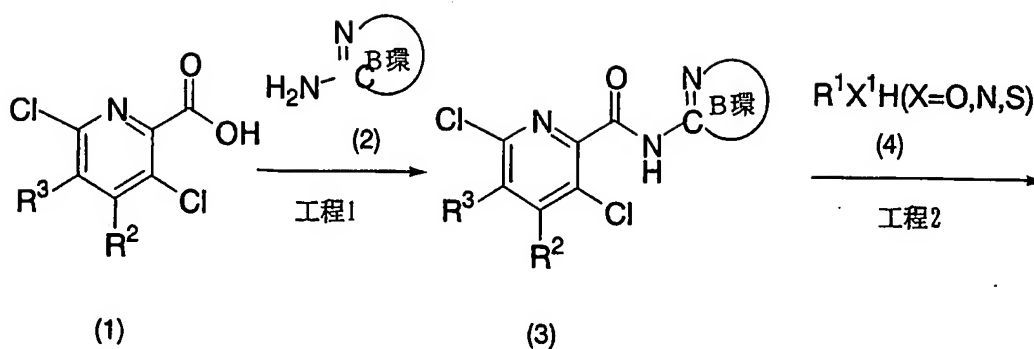
また、インスリン依存性糖尿病（IDDM、insulin dependent diabetes mellitus）は、遺伝的なインスリン分泌低下と骨格筋でのインスリン抵抗性の素因に、肥満による  
5 インスリン抵抗性が加わることにより発症に至り、おもに成人発症であると考えられている。なお、当該インスリン依存性糖尿病は、その素因により、I型とII型という分類が提唱されている。

本発明に係る化合物は、I型インスリン依存性糖尿病のみならず、従来の糖尿病薬では、十分な血糖値の低下を達成することが不可能であった  
10 II型糖尿病についても、有用であると考えられる。

また、II型糖尿病においては、摂食後高血糖の程度が健常人に比べて長時間持続することが顕著であるが、本発明に係る化合物は、このII型糖尿病に対しても有用である。

以下に本発明に係る化合物の製造方法について説明する。

15 本発明に係る化合物（I）は、公知の反応手段を用いるか、或いはそれ自体公知の方法に従って容易に製造することができる。なお、本発明に係る化合物（I）は、通常の液相における合成法のみならず、近年発達  
20 の目覚ましい例えばコンビナトリアル合成法やパラレル合成法等の固相を用いた方法によっても製造することができる。好ましくは例えば以下の方法によって製造することができる。



[式中、各記号は、前記定義に同じ]

(工程 1) 本工程は、ジクロロピリジンカルボン酸誘導体又はその反応性誘導体とアミノ化合物 (2) とを反応させて、化合物 (3) を製造する方法である。

本反応は文献記載の方法 (例えば、ペプチド合成の基礎と実験、泉屋信夫他、丸善、1983年、コンプリヘンシブ オーガニック シンセシス (Comprehensive Organic Synthesis

s)、第6巻、Pergamon Press社、1991年、等)、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより、通常のアミド形成反応を行えばよく、即ち、当業者に周知の縮合剤を用いて行うか、或いは、当業者に利用可能なエステル活性化方法、混合酸無水物  
5 法、酸クロリド法、カルボジイミド法等により行うことができる。このようなアミド形成試薬としては、例えば塩化チオニル、塩化オキザリル、N, N-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-メチル-2-プロモピリジニウムアイオダイド、N, N'-カルボニルジイミダゾール、ジフェニルフォスフォルイルクロリド、ジフェニルフォスフォルイルアジド、N,  
10 N'-ジスクシニミジルカルボネート、N, N'-ジスクシニミジルオキザレート、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル又はベンゾトリアゾ-1-イル-オキシートリス(ジメチルアミノ)フォスフォニウムヘキサフルオロフォスフェイト等が挙げられ、中でも例えば塩化チ  
15 オニル、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、N, N-ジシクロヘキシルカルボジイミド又はベンゾトリアゾール-1-イル-オキシートリス(ジメチルアミノ)フォスフォニウムヘキサフルオロフォスフェイト等が好適である。またアミド形成反応においては、上記アミド形成試薬と共に塩基、縮合補助剤を用いても  
20 よい。

用いられる塩基としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、N-メチルピロリジン、N-メチルピペリジン、N, N-ジメチルアニリン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカ-7-エン(DB  
25 U)、1, 5-アザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン(DBN)等の第3級脂肪族アミン;例えばピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、

ピコリン、ルチジン、キノリン又はイソキノリン等の芳香族アミン等が挙げられ、中でも例えば第3級脂肪族アミン等が好ましく、特に例えばトリエチルアミン又はN，N-ジイソプロピルエチルアミン等が好適である。

- 5 用いられる縮合補助剤としては、例えばN-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物、N-ヒドロキシスクシンイミド、N-ヒドロキシ-5-ノルボルネン-2，3-ジカルボキシイミド又は3-ヒドロキシ-3，4-ジヒドロ-4-オキソ-1，2，3-ベンゾトリアゾール等が挙げられ、中でも例えばN-ヒドロキシベンゾトリアゾール等が好適である。
- 10 用いられる化合物(2)の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類、その他の反応条件により異なるが、カルボン酸(1)又はその反応性誘導体1当量に対して、通常0.1乃至10当量、好ましくは0.5乃至3当量である。

- 用いられるアミド形成試薬の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類、
- 15 その他の反応条件により異なるが、通常カルボン酸化合物(1)又はその反応性誘導体1当量に対して、通常1乃至10当量、好ましくは1乃至3当量である。

- 用いられる縮合補助剤の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、カルボン酸化合物(1)又はその反応性
- 20 誘導体1当量に対して、通常1乃至10当量、好ましくは1乃至3当量である。

- 用いられる塩基の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、通常1乃至10当量、好ましくは1乃至5当量である。

- 25 本工程において用いられる反応溶媒としては、例えば不活性溶媒が挙げられ、反応に支障のない限り、特に限定されないが、具体的には、例

例えば塩化メチレン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、N, N-ジメチルホルムアミド、酢酸エチルエステル、酢酸メチルエステル、アセトニトリル、ベンゼン、キシレン、トルエン、1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン又はそれらの混合溶媒が挙げられるが、好適な反応温度確保の点から、例えば塩化メチレン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、アセトニトリル又はN, N-ジメチルホルムアミド等が好ましい。

本工程における反応温度は、通常-78度乃至溶媒の沸点温度、好ましくは0乃至30度である。

10 本工程における反応時間は、通常0.5乃至96時間、好ましくは3乃至24時間である。

本工程において用いられる塩基、アミド形成試薬、縮合補助剤は、1種又はそれ以上組み合わせて、使用することができる。

本工程において製造される化合物(3)のB環上に置換基が保護基を有している場合には、当該保護基を必要に応じて除去することができる。

15 当該保護基の除去は、文献記載の方法(プロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis)、T. W. Green著、第2版、John Wiley & Sons社、1991年、等)、それに

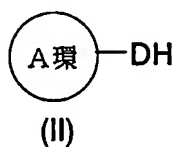
20 準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

このようにして得られる化合物(3)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

25 ける。

(工程2)

本工程は、塩基の存在下、前記工程 1 で得られた化合物 (3) と  $R^1 X^1 H$  ( $X^1$  は酸素原子、窒素原子又は硫黄原子を示し、 $R^1$  は前記定義に同じ) で表される化合物 (4) 又は式 (II)



- 5 (6) 又は (I-1) を製造する方法である。

本反応において用いられる化合物 (4) としては、フェノール誘導体、チオール誘導体又はアミン誘導体を用いられる。ここで、フェノール誘導体とは、アリール基に水酸基が結合した場合のみならず、5乃至7員のヘテロアリール基に水酸基が結合した場合も包含する。

- 10 本工程において、化合物 (4) を用いた場合には、化合物 (5) を製造することができる。

式 (II-1) は、前記化合物 (II) の有する A 環に  $-DH$  ( $D$  は酸素原子又は硫黄原子を示す) が結合したフェノール誘導体又はチオール誘導体である。

- 15 (ここで、フェノール誘導体は、前記定義と同様である。)

本工程において、化合物 (II) を用いた場合には、化合物 (6) 又は (I-1) を製造することができる。

[式中、各記号は前記定義に同じ] で表される化合物とを反応させることにより (5)、

- 20 化合物 (I-1) は、本発明に係る化合物 (I) に包含される化合物である。

本工程において、用いられる化合物 (4) 又は (II) の量は、化合物 (3) 1 当量に対して、通常 0.2 乃至 10 当量、好ましくは 1 乃至 3 当量である。

本工程において用いられる塩基としては、例えばトリメチルアミン、  
トリエチルアミン、N，N-ジイソプロピルエチルアミン、N-メチル  
モルホリン、N-メチルピロリジン、N-メチルピペリジン、N，N-  
ジメチルアニリン、1，8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-  
5 7-エン(DBU)、1，5-アザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-  
エン(DBN)等の第3級脂肪族アミン；例えばピリジン、4-ジメチル  
アミノピリジン、ピコリン、ルチジン、キノリン又はイソキノリン等の  
芳香族アミン；例えば金属カリウム、金属ナトリウム、金属リチウム等  
のアルカリ金属；例えば水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカ  
10 リ金属水素化物；例えばブチルリチウム等のアルカリ金属アルキル化  
物；例えばカリウム-tert-ブチラート、ナトリウムエチラート又は  
ナトリウムメチラート等のアルカリ金属アルコキシド；例えば水酸化  
カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリ金属水酸化物；例えば炭酸カ  
リウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム等の等のアルカリ金属炭酸塩等  
15 が挙げられ、中でも例えば第3級脂肪族アミン、アルカリ金属水素化物、  
アルカリ金属炭酸塩又はアルカリ金属アルコキシドが好ましく、特に例  
えばトリエチルアミン、N，N-ジイソプロピルエチルアミン、水素化  
ナトリウム又は炭酸カリウム、カリウム-tert-ブチラート、ナト  
リウムエチラート又はナトリウムメチラート等のアルカリ金属アルコキ  
20 シドが好適である。

本工程において、用いられる塩基の量は、用いられる化合物及び溶媒  
の種類により異なるが、化合物(3) 1当量に対して、通常0.2乃至  
10当量、好ましくは1乃至5当量である。

用いられる反応溶媒としては、反応に支障のないものであれば、特に限  
25 定されないが、例えば不活性有機溶媒が好ましい。さらに具体的には、  
例えば塩化メチレン、クロロホルム、1，2-ジクロロエタン、トリク

ロロエタン、N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセト  
アミド、N-メチルピロリドン、アセトン、エタノール、イソプロパノ  
ール、tert-ブタノール、tert-アミルアルコール、酢酸エチ  
ルエステル、酢酸メチルエステル、アセトニトリル、ベンゼン、キシレ  
ン、トルエン、1，4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシ  
エタン又はそれらの混合溶媒が挙げられ、N，N-ジメチルホルムアミ  
ド、N，N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、アセトニ  
トリル、イソプロパノール、tert-アミルアルコール等が好ましく、  
N，N-ジメチルホルムアミド、アセトニトリル、イソプロパノール等  
がより好ましい。

反応時間は、通常0.2乃至100時間、好ましくは1乃至40時間  
である。

反応温度は、通常-20度乃至溶媒の沸点温度、好ましくは0度乃至  
溶媒の沸点温度である。

また、本工程においては、文献記載の方法（Organic letters  
（オーガニック レターズ）2002年、第4巻、第20号、  
第3517-3520頁）に記載の方法、これに準じた方法又はこれら  
と常法とを組み合わせることより、必要に応じて、反応系中に触媒及び  
添加剤を加えることもできる。

本工程において用いられる触媒としては、本工程における反応を進行さ  
せるものであればいかなるものでもよいが、例えば塩化銅、臭化銅、ヨ  
ウ化銅、酸化銅、酢酸銅等が挙げられ、これらのうち、ヨウ化銅がより  
好ましい。

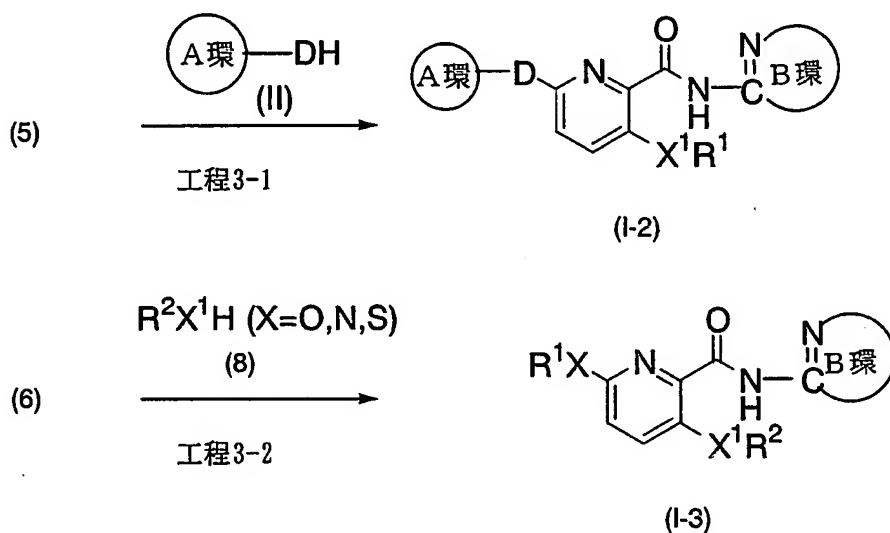
また、用いられる添加剤としては、本工程における反応を進行させる  
ものであればいかなるものでもよいが、例えばエチレングリコール、ジ  
メトキシエタン等が挙げられ、これらのうち、エチレングリコールがよ



り好ましい。

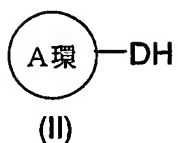
このようにして得られる化合物 (5) 又は (6) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく、次工程に付することができる。

また、本発明に係る化合物 (I-1) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。



10 [式中各記号は、前記定義に同じ]

(工程 3-1) 本工程は、塩基の存在下、上記工程 2 で得られた化合物 (5) と前記式 (I I)



15 [式中、各記号は前記定義に同じ] で表される A 環を有するフェノール誘導体又はチオール誘導体とを反応させることにより、本発明に係る化

合物（I-2）を製造する方法である。

本工程において用いられる化合物の当量数、反応溶媒、反応時間、反応温度等の反応条件は、前記工程2と同様の方法により行うことができる。

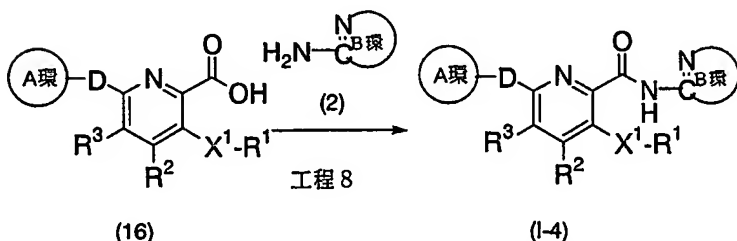
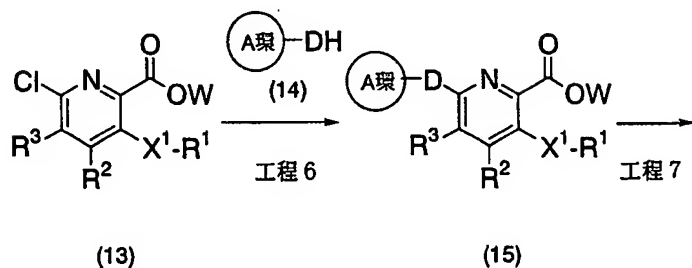
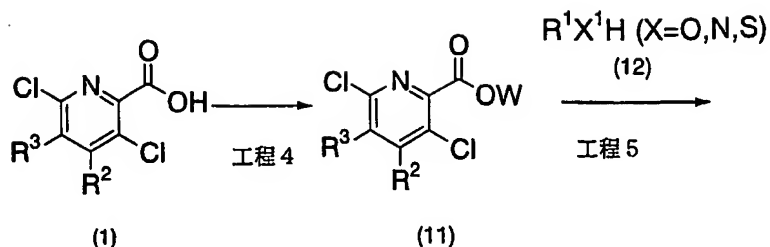
- 5      このようにして得られる化合物（I-1）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

- 10      （工程3-2）本工程は、前記工程2で得られた化合物（6）と $R^1X$   
 $^1H$ 〔式中、各記号は前記定義に同じ〕で表される化合物（4）とを反応させることにより、化合物（I-3）を製造する方法である。

本工程において用いられる化合物、塩基の当量数、反応溶媒、反応時間、反応温度等の反応条件は、前記工程2と同様の条件あり、前記工程2と同様の方法により本工程における反応を行うことができる。

- 15      このようにして得られる化合物（I-3）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

- 20      また、本発明に係る化合物（I-4）は、下記方法によっても製造することができる。



〔式中、Wはカルボキシル基の保護基を示し、その他の記号は前記定義と同じ〕

- (工程 4) 本工程は、ジクロロピリジン-2-カルボン酸誘導体 (1) の有するカルボキシル基に保護基を導入することにより、化合物 (11) を製造する方法である。化合物 (11) は、公知の方法或いはそれに準じた方法で製造可能である。化合物 (11) の有するカルボキシル基の保護基Wは、工程 5 及び工程 6 において、カルボキシル基の保護基として作用し、かつ、工程 7 において容易に脱保護できるものであれば、特に限定されず、いかなるものを用いてもよいが、例えばメチル基、エチル基、tert-ブチル基等の直鎖又は分岐を有する低級アルキル基、2-ヨウ化エチル基、2, 2, 2-トリクロロエチル基等のハロゲン化低級アルキル基、アリル基、2-プロペニル基、2-メチル-2-プロ

ペニル基等の低級アルケニル基、ベンジル基、PMB基等のアラルキル基等を挙げることができる。

このようなカルボキシ基の保護基Wの導入及び除去方法については、文献記載の方法（例えばプロテクティブ グループス イン オー  
5 ガニック シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis)、T.W.Green 著、第2版、John Wiley & Sons 社、1991年、等）、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

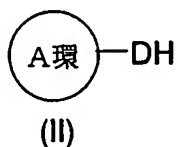
このようにして得られる化合物(11)は、公知の分離精製手段、例  
10 えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程5) 本工程は、上記工程4で得られた化合物(11)と $R^1 X^1$   
H [式中、各記号は前記定義に同じ] で表される化合物(12)とを反  
15 応させることにより、化合物(13)を製造する方法である。

本工程において用いられる化合物、塩基の当量数、反応温度、反応時間、反応溶媒等の反応条件は、前記工程2と同様の条件により行うことができる。

このようにして得られる化合物(13)は、公知の分離精製手段、例  
20 えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程6) 本工程は、上記工程5で得られた化合物(13)と下記式(I)



〔式中、各記号は前記定義に同じ〕で表されるフェノール誘導体又はチオール誘導体とを反応させることにより、化合物（１５）を製造する方法である。ここで、フェノール誘導体は、前記定義と同意義を示す。

- 5 本工程における化合物の当量数、用いられる塩基の量、反応時間、反応温度、反応溶媒は、前記工程２と同様の方法により行うことができる。このようにして得られる化合物（１５）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく、次工程に付すことができる。
- 10

（工程７）本工程は、上記工程６で得られた化合物（１５）の有するカルボキシル基の保護基Wを除去することにより化合物（１６）を製造する方法である。

- 15 本工程におけるカルボキシル基の保護基Wの除去反応は、文献記載の方法（例えばプロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス（Protective Groups in Organic Synthesis）、T. W. Green著、第２版、John Wiley & Sons社、１９９１年、等）、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

- 20 このようにして得られる化合物（１６）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

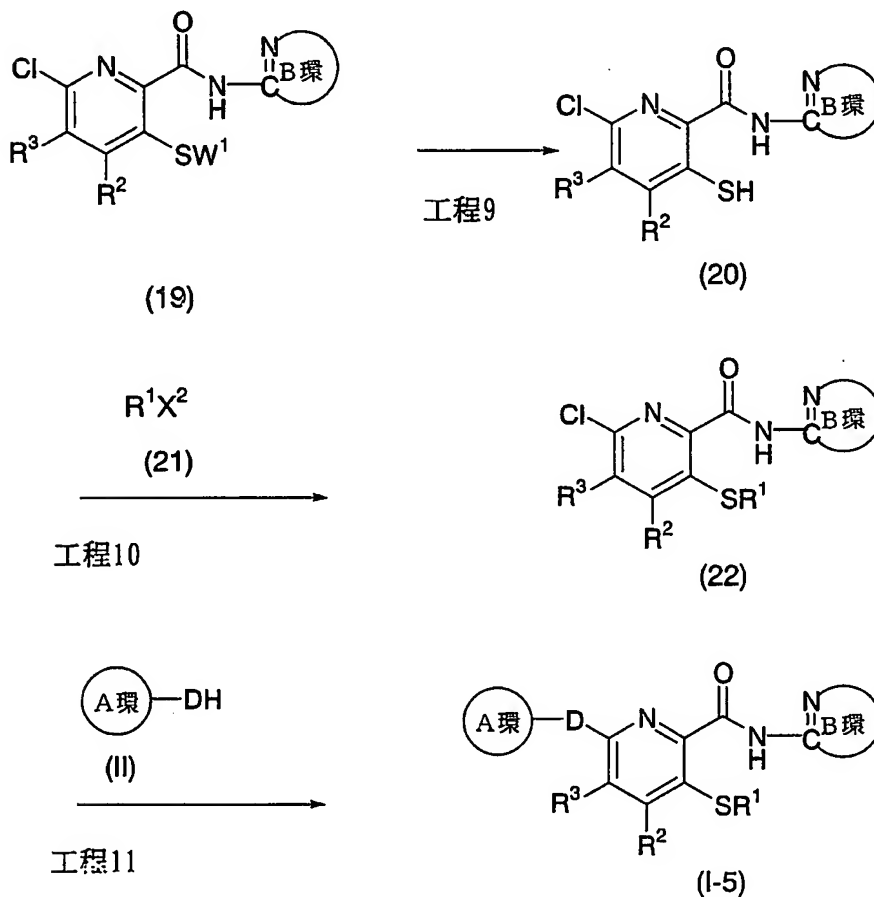
（工程８）本工程は、上記工程７で得られたカルボン酸誘導体（１６）

と前記化合物(2)とを反応させることにより、本発明に係る化合物(I-4)を製造する方法である。

本工程において用いられる反応は、いわゆるアミド結合形成反応であり、用いられる化合物の当量数、反応温度、反応時間、縮合剤及び反応補助剤の量等の反応条件は、前記工程1と同様である。

このようにして得られる化合物(I-4)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

10 本発明に係る化合物(I-5)は、下記方法によっても製造することができる。



[式中、W 1 はチオール基の保護基を示し、X<sup>2</sup> は脱離基を示し、その他の記号は前記定義に同じ]

(工程 9) 本工程は、化合物 (19) の有するチオール基の保護基を除去することにより、化合物 (20) を製造する方法である。

- 5 本工程におけるチオール基の保護基の除去は、文献記載の方法 (例えばプロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis)、T. W. Green 著、第 2 版、John Wiley & Sons 社、1991 年、等)、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み  
10 み合わせることににより行うことができる。

- チオール基の保護基 W 1 は、本工程において容易に脱保護し、SH 基を生ずるものであればいかなるものでもよい。該チオール基の保護基 W 1 としては、例えばアセチル基若しくはベンゾイル基等のアシル基、又はトリチル基若しくは 4-メトキシベンジル基等の置換アラルキル基が  
15 挙げられる。

このようにして得られる化合物 (20) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

- 20 (工程 10) 本工程は、塩基の存在下、上記工程 9 で得られた化合物 (20) と化合物 (21) とを反応させることにより、化合物 (22) を製造する方法である。

- 本工程において用いられる化合物 (21) は、X<sup>2</sup> が工程 21 において脱離基として作用し、化合物 (22) を製造することができるものであ  
25 ればいかなる基でもよく、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、スルフォネート、フォスフォネート等が挙

げられ、これらのうち、フッ素原子、塩素原子、ヨウ素原子、トリフルオロメタンスルフォネート等が好ましく、フッ素原子、臭素原子又はヨウ素原子等がより好ましい。

- 本工程において用いられる化合物及び塩基の量、反応時間、反応温度、
- 5 反応溶媒等の反応条件は、前記工程 2 等と同様の方法により行うことができる。

- このようにして得られる化合物 (22) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。
- 10

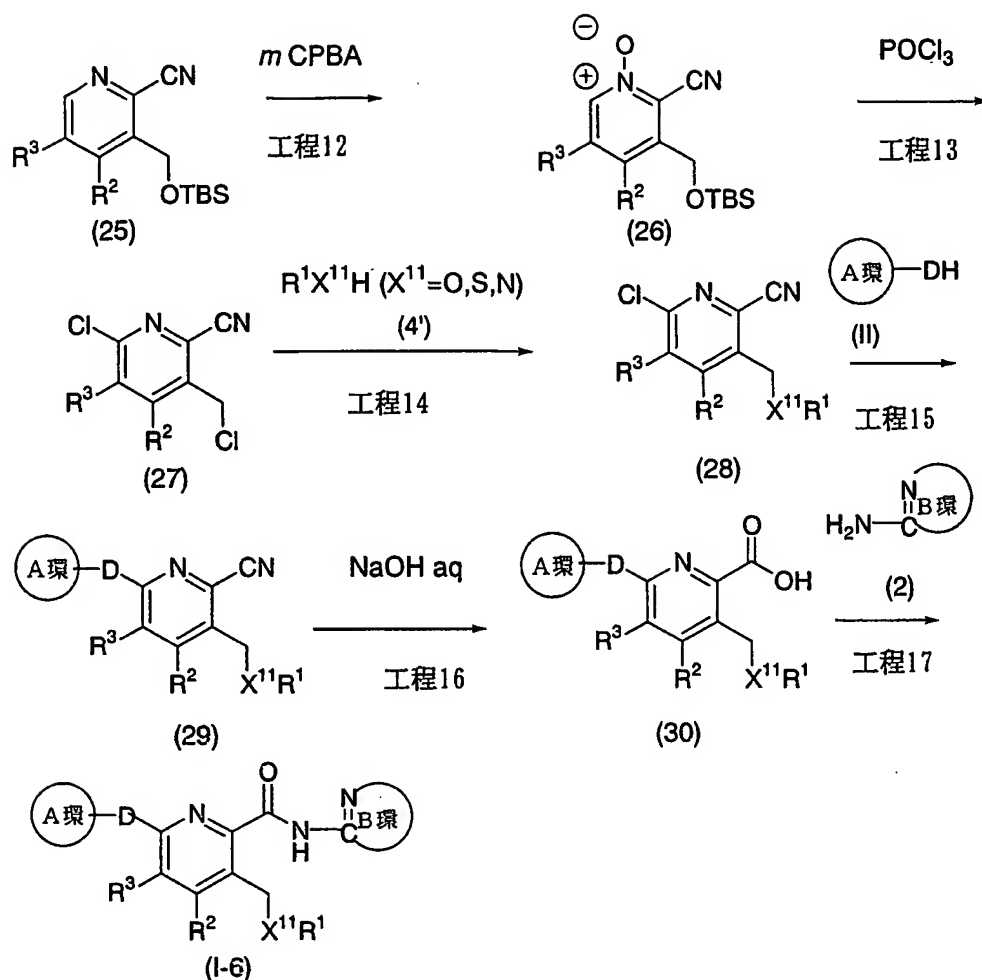
(工程 11) 本工程は、塩基の存在下、上記工程 10 で得られた化合物 (22) と前記記載の化合物 (8) とを反応させることによって、化合物 (I-5) を製造する方法である。

- 本工程において用いられる化合物及び塩基の量、反応時間、反応温度、
- 15 反応溶媒等の反応条件は、前記記載の工程 2 等と同様の方法により行うことができる。

このようにして得られる化合物 (I-5) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

- 20 また、本発明に係る化合物のうち、前記式 (I) 中の、 $-X^1-R^1$  が  $-CH_2-O-R^1$  又は  $-CH_2-S-R^1$  である場合には、本発明に係る化合物 (I-6) は、下記方法によっても製造することができる。





[式中、各記号は前記定義に同じ]

- (工程 1 2) 本工程は、シアノピリジン誘導体 (2 5) と *m*CPBA とを反応させることにより、化合物 (2 6) を製造する方法である。本工程において用いられる酸化反応は、文献記載の方法 (例えば Tetrahedron (テトラヘドロン)、第 4 2 巻、第 5 号、1 4 7 5 - 1 4 8 5 頁) それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。用いられる *m*CPBA の量は、化合物 (2 5) 1 当量に対して、通常 0. 5 乃至 1 当量、好ましくは 1 乃至 3 当量である。
- 10 反応時間は、1 0 分乃至 2 4 時間、好ましくは 3 0 分乃至 1 2 時間で

ある。

反応温度は、通常－20度乃至溶媒の沸点温度、好ましくは0度乃至溶媒の沸点温度である。

用いられる反応溶媒は、反応に支障をきたさないものならばいずれの  
5 ものをを用いてもよいが、例えばクロロホルム、塩化メチレン、1, 2-ジクロロエタン等が好ましい。

このようにして得られる化合物(26)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことが  
10 できる。

(工程13)本工程は、上記工程(12)で得られた化合物(26)とPOC1<sub>3</sub>とを反応させることにより化合物(27)を製造する方法である。

用いられるPOC1<sub>3</sub>の量は、化合物(26)1当量に対して、通常  
15 0.5乃至100当量、好ましくは1乃至20当量である。

反応温度は、通常－20乃至溶媒の沸点、好ましくは20乃至溶媒の沸点である。

反応時間は、通常0.5乃至50時間、好ましくは1乃至24時間である。

用いられる反応溶媒は、反応に支障をきたさないものならばいずれの  
20 ものをを用いてもよいが、例えば塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド等が好ましい。  
このようにして得られる化合物(27)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等  
25 により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程 1 4) 本工程は、塩基の存在下、上記工程 1 3 で得られた化合物 (2 7) と前記工程 5 で用いられる化合物 (1 2) とを反応させることにより、化合物 (2 8) を製造する方法である。本工程において用いられる反応は、前記記載の工程 5 等と同様の反応を行えばよく、用いられる化合物 (1 2) の量、用いられる塩基の量、反応温度、反応時間、反応温度等の反応条件は、前記工程 2 等と同様の方法により行うことができる。

このようにして得られる化合物 (2 8) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程 1 5) 本工程は、上記工程 1 4 で得られた化合物 (2 8) と前記化合物 (1 4) とを反応させることにより、化合物 (2 9) を製造する方法である。

本工程において用いられる化合物の量、塩基の量、反応温度、反応時間、反応溶媒等の反応条件は、前記工程 2 と同様の方法により行うことができる。

このようにして得られる化合物 (2 9) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程 1 6) 本工程は、上記工程 1 5 で得られた化合物 (2 9) を加水分解することにより、カルボン酸化合物 (3 0) を製造する方法である。本工程においては、アルカリによる加水分解が行われる。

用いられるアルカリとしては、上記化合物 (2 9) の有するシアノ基をカルボキシル基に変換するものあればいずれのものでもよいが、これら

のうち、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウム等が好ましく、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化カリウム水溶液等がより好ましい。

用いられるアルカリの量は、用いられる化合物及び溶媒の種類、その  
5  他の反応条件により異なるが、化合物（29）1当量に対して、通常1乃至100当量、好ましくは1乃至30当量である。

反応温度は、通常0度乃至溶媒の沸点であり、好ましくは50度乃至100度である。

反応時間は、通常0.5時間乃至50時間であり、好ましくは1乃至  
10  24時間である。

用いられる反応溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ジオキサン、ジメトキシエタン、エチレングリコール等が好ましく、エタノール、イソプロパノール、ジオキサン等がより好ましい。

このようにして得られる化合物（30）は、公知の分離精製手段、例  
15  えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

（工程17）本工程は、上記工程16で得られたカルボン酸化合物（30）と化合物（2）とを反応させることにより、化合物（31）を製造  
20  する方法である。本工程は、前記記載の工程1、8等と同様のアミド結合形成反応を用いることにより行うことができ、文献記載の方法（例えば、ペプチド合成の基礎と実験、泉屋信夫他、丸善、1983年、コンプリヘンシブ オーガニック シンセシス（Comprehensive Organic Synthesis）、第6巻、Pergamon Press社、1991年、等）、それに準じた方法又はこれらと常法と  
25  を組み合わせることにより行うことができる。

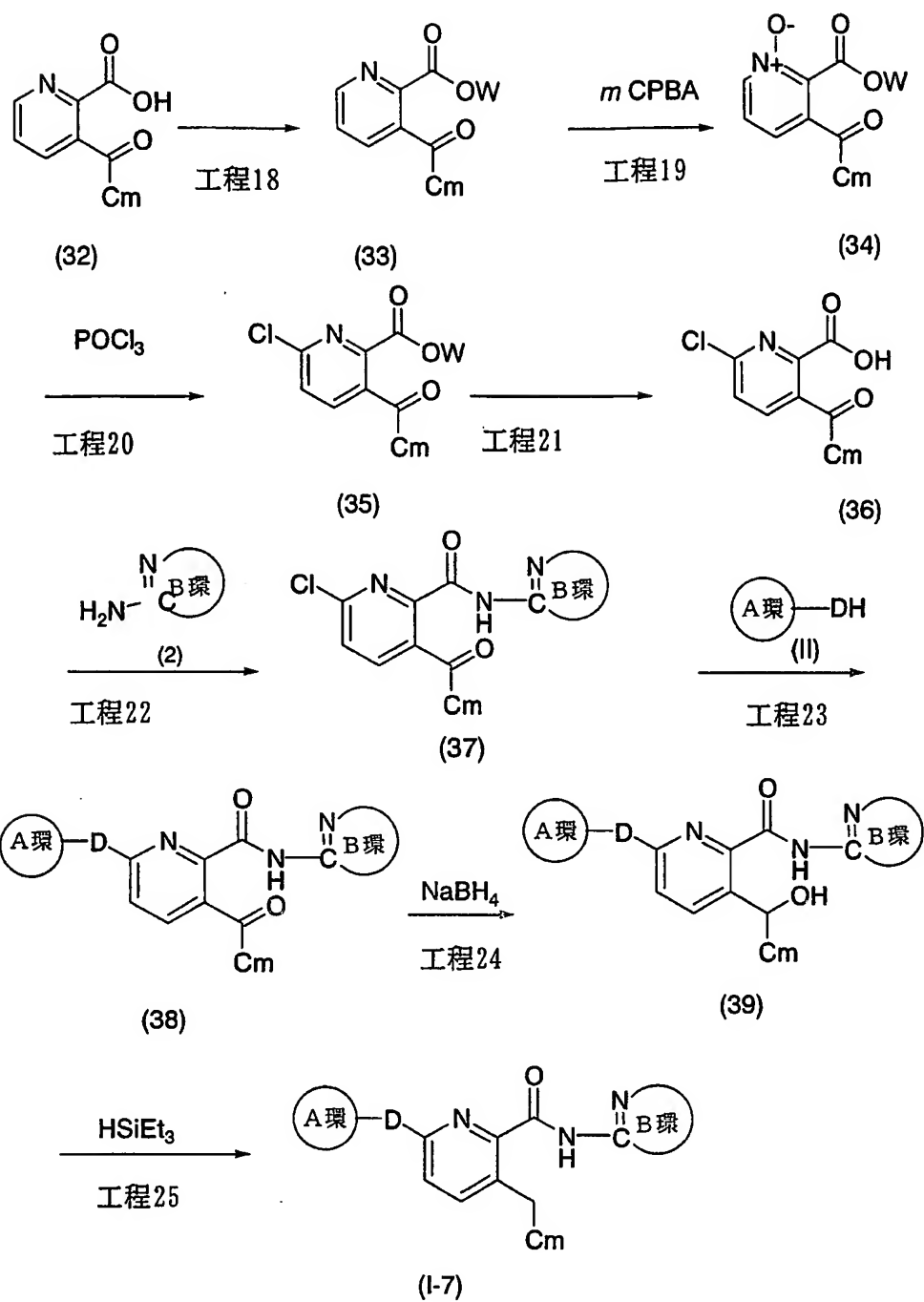
用いられる化合物（２）の量、反応溶媒、反応温度等の反応条件は、前記記載の工程１、８等におけるアミド結合形成反応と同様である。このようにして得られる化合物（３１）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等によ

５ り単離精製することができる。

本発明に係る化合物（Ⅰ）の $-X^1-R^1$ が、 $-CH_2-C_m-R^1$ である化合物（Ⅰ－７）は、以下の方法により製造することができる。

（ここにおいて、 $C_m$ は、炭素数２乃至５の２価の飽和炭化水素基であって、該２価の飽和炭化水素基中の炭素原子の１つが、窒素原子、酸素

１０ 原子又は硫黄原子で置換されていてもよく、 $R^1$ は、前記定義に同じ）



[式中、各記号は前記定義に同じ]

(工程 18) 本工程は、化合物 (32) の有するカルボキシル基に保護

基を導入することにより、化合物（３３）を製造する方法である。カルボキシ基の保護基の導入方法としては、例えば前記工程４と同様の方法により製造することができ、文献記載の方法（例えばプロテクトィブグループス イン オーガニック シンセシス（Protective Groups in Organic Synthesis）、T. W. Green 著、第２版、John Wiley & Sons 社、１９９１年、等）、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

このようにして得られる化合物（３３）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

（工程１９）本工程は、上記工程１で得られた化合物（３３）とmCPBAとを反応させることにより、化合物（３４）を製造する方法である。

本工程において用いられるmCPBAの量、反応温度、反応溶媒、その他の反応条件については、前記工程１２と同様の条件により行えばよい。

このようにして得られる化合物（３４）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

（工程２０）本工程は、上記工程１９で得られた化合物（３４）とPOCl<sub>3</sub>とを反応させることにより、化合物（３５）を製造する方法である。

本工程における化合物（３４）１当量に対するPOCl<sub>3</sub>の量、反応温度、反応時間等のその他の反応条件は、前記工程１３と同様である。

このようにして得られる化合物（３５）は、公知の分離精製手段、例え

ば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付することができる。

5 (工程21) 本工程は、上記工程20で得られた化合物(35)のカルボキシル基の保護基を除去することにより化合物(36)を製造する方法である。

本工程において用いられるカルボキシル基の保護基Wの除去反応は、前記工程7と同様の反応条件で行うことができ、文献記載の方法(例えばプロテクティブグループス イン オーガニック シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis)、T. W. Green著、第2版、John Wiley & Sons社、1991年、等)、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。このようにして得られる化合物(36)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、  
10 結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付することができる。

(工程22) 本工程は、上記工程21で得られた化合物(36)と前記記載の化合物(2)とを反応させることにより、化合物(37)を製造する方法である。

20 本工程において用いられる反応は、前記工程1又は8等のアミド結合形成反応と同様に行えばよい。このようにして得られる化合物(37)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付することができる。

25 (工程23) 本工程は、塩基の存在下、上記工程22で得られた化合物(37)と前記化合物(14)とを反応させることにより化合物(38)



を製造する方法である。本工程において用いられる反応は、前記工程 2 等と同様の方法により行うことができる。このようにして得られる化合物 (38) は公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離  
5 精製することなく次工程に付すことができる。

(工程 24) 本工程は、上記工程 23 で得られた化合物 (38) と  $\text{NaBH}_4$  とを反応させることにより化合物 (39) を製造する方法である。本工程における反応は、文献記載の方法 (例えばコンプリヘンシブ オーガニックシンセシス)、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。用いられる  $\text{NaBH}_4$  の量は、用  
10 いる化合物 (38) や溶媒の種類、その他の反応条件により異なるが、化合物 (38) 1 当量に対して、通常 0.2 乃至 30 当量、好ましくは 1 乃至 10 当量である。

反応温度は、通常  $-78$  度乃至溶媒の沸点であり、好ましくは  $-10$   
15 度乃至  $40$  度である。

反応時間は、通常 0.1 時間乃至 24 時間、好ましくは 0.2 時間乃至 5 時間である。

用いられる反応溶媒は、反応に支障をきたさないものならば、いずれのものを用いてもよいが、例えばメタノール、エタノール、イソプロパノール、テトラヒドロフラン等が好ましく、メタノール、エタノール等が  
20 より好ましい。このようにして得られる化合物 (39) は公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程 25) 本工程は、上記工程 24 で得られた化合物 (39) と  $\text{HSiEt}_3$  とを反応させることにより、化合物 (I-7) を製造する方法  
25

である。本工程において用いられる還元反応は、文献記載の方法（J. O. C. 第53巻、第22号、第5301-5304頁（1988年））等に記載の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

- 5      用いられる  $\text{HSiEt}_3$  の量は、化合物（39）の種類及び溶媒の種類、その他の反応条件により異なるが、化合物（39）1当量に対して、通常0.5乃至100当量、好ましくは1乃至10当量である。  
反応時間は、通常0.2乃至30時間であり、好ましくは0.5乃至10時間である。

- 10      反応温度は、通常-10度乃至溶媒の沸点であり、好ましくは0度乃至溶媒の沸点である。

用いられる反応溶媒は、本工程における反応に支障をきたさないものであれば、いずれのものを用いてもよいが、例えばトリフルオロ酢酸が好ましい。このようにして得られる本発明に係る化合物（I-7）は、

- 15      公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

なお、 $\text{R}^2$  又は  $\text{R}^3$  が低級アルコキシ基である場合には、アルコキシ基を構成するアルキル基中の水素原子が、ヒドロキシ基又はアミノ基で置換されていてもよいが、当該ヒドロキシ基又はアミノ基で置換されている場合には、前記工程1乃至25のいずれかの工程において、必要に応じて当該ヒドロキシ基又はアミノ基の保護基の導入又は除去を行う。

- 20      当該保護基の導入又は除去に際しては、前記文献記載の方法（例えばプロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス）等に記載の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

その他、A環、 $\text{R}^1$  又はB環上に置換基を有する場合には、置換基の

態様によっては、各置換基に必要な応じて保護基を導入又は除去することにより各工程の反応を支障なく進行させることができる。

当該保護基の導入及び除去反応は、文献記載の方法（例えばプロテクトイブ グループス イン オーガニック シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis)、T. W. Green 著、第 2 版、John Wiley & Sons 社、1991 年、等）に記載の方法、これに準ずる方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

本発明によって提供されるピリジン-2-カルボキサミド誘導体は、  
10 薬学的に許容される塩として存在することができ、本発明に係る化合物 (I) に包含される上記式 (I-1)、(I-2)、(I-3)、(I-4)、(I-5)、(I-6) 及び (I-7) を用いて、常法に従って製造することができる。

具体的には、上記 (I-1)、(I-2)、(I-3)、(I-4)、(I-5)、(I-6) 及び (I-7) の化合物が、当該分子内に例えばアミノ基、ピリジル基等に由来する塩基性基を有している場合には、当該化合物を酸で処理することにより、相当する薬学的に許容される塩に変換することができる。

当該酸付加塩としては、例えば塩酸塩、フッ化水素酸塩、臭化水素酸塩、  
20 ヨウ化水素酸塩等のハロゲン化水素酸塩；硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、  
リン酸塩、炭酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタ  
ンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩等の低級アルキルスルホン酸塩；  
ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩等のアリースルホン  
酸塩；フマル酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、  
25 マレイン酸塩等の有機酸塩；及びグルタミン酸塩、アスパラギン酸塩等  
のアミノ酸等の有機酸である酸付加塩を挙げることができる。また、本

発明の化合物が酸性基を当該基内に有している場合、例えばカルボキシル基等を有している場合には、当該化合物を塩基で処理することによっても、相当する薬学的に許容される塩に変換することができる。当該塩基付加塩としては、例えば例えばナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、グアニジン、トリエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン等の有機塩基による塩が挙げられる。さらに本発明の化合物は、遊離化合物又はその塩の任意の水和物又は溶媒和物として存在してもよい。

2型糖尿病或いはそれに関連する疾患若しくは症状の予防又は治療のための薬剤を製造するにあたり、本発明に係る式(I)の化合物は、式(I)の化合物と担体物質とを組み合わせ用いることができる。

本発明に係る式(I)の化合物の予防又は治療のための投与量は、もちろん、治療する症状の性質、選択する特定の化合物及び投与経路により変動する。

また、年齢、体重及び各患者の感受性によっても変動する。一般的に、1日の投与量は、単回又は複数回の量として、体重1kgあたり、約0.001mgから約100mgであり、好ましくは、体重1kgあたり、約0.01mgから約50mgであり、より好ましくは約0.1mgから10mgである。これらの制限を越えた範囲での投与量の使用が必要な場合もありうる。

適切な経口投与量の例としては、単回又は1日あたり、2乃至4回の複数回投与としては、少なくとも約0.01mgから多くとも2.0gである。好ましくは、投与量の範囲は、1日に1回又は2回の投与で、約1.0mgから約200mgである。より好ましくは、投与量の範囲は、1日1回の投与で約10mgから100mgである。

静脈内投与又は経口投与を用いた場合には、代表的な投与範囲は、1

日あたり、体重 1 k g あたり、式 ( I ) の化合物を約 0 . 0 0 1 m g から約 1 0 0 m g ( 好ましくは 0 . 0 1 m g から約 1 0 m g ) であり、より好ましくは 1 日あたり、体重 1 k g あたり、式 ( I ) の化合物を約 0 . 1 m g から 1 0 m g である。

- 5 上述したように、医薬組成物は、式 ( I ) の化合物と薬学的に許容される担体を含む。「組成物」という用語は、直接又は間接的に、2 又はそれ以上のいかなる成分を組み合わせ、複合させ又は凝集させてできたもの、1 又はそれ以上の成分を解離させた結果できたもの、或いは、成分間の他のタイプの作用又は相互作用の結果によりできたものだけでなく、
- 10 担体を構成する活性及び不活性成分 ( 薬学的に許容される賦形剤 ) も含む。

医薬上許容される担体と組み合わせて、2 型糖尿病の治療、予防或いはその発症を遅らせるのに有効な量の式 ( I ) の化合物が含まれる組成物が好ましい。

- 15 本発明に係る化合物の効果的な量を哺乳類、とりわけヒトに投与するためには、いかなる適切な投与経路でも用いることができる。例えば、経口、直腸、局所、静脈、眼、肺、鼻などを用いることができる。投与形態の例としては、錠剤、トローチ、散剤、懸濁液、溶液、カプセル剤、クリーム、エアロゾルなどがあり、経口用の錠剤が好ましい。
- 20 経口用の組成物を調製するに際しては、通常の医薬用媒体であれば、いかなるものも用いることができ、そのような例としては、例えば、水、グリコール、オイル、アルコール、香料添加剤、保存料、着色料などであり、経口用の液体組成物を調製する場合には、例えば、懸濁液、エリキシル剤及び溶液が挙げられ、担体としては、例えば、澱粉、砂糖、微
- 25 結晶性セルロース、希釈剤、造粒剤、潤滑剤、結合剤、崩壊剤などが挙げられ、経口用の固体組成物を調製する場合には、例えば、パウダー、

カプセル剤、錠剤などが挙げられ、中でも経口用の固体組成物が好ましい。

投与のしやすさから、錠剤やカプセル剤が最も有利な経口投与形態である。必要ならば、錠剤は、標準の水性又は非水性の技術でコーティング  
5    グすることができる。

上記の通常の投与形態に加えて、式（I）に係る化合物は、例えば、  
U. S. 特許番号 3, 8 4 5, 7 7 0、3, 9 1 6, 8 9 9、3, 5 3  
6, 8 0 9、3, 5 9 8, 1 2 3、3, 6 3 0, 2 0 0 及び 4, 0 0 8,  
7 1 9 に記載の放出制御手段及び／又はデリバリー装置によっても、投  
10    与することができる。

経口投与に適した本発明に係る医薬組成物は、パウダー又は顆粒として、或いは水溶性の液体、非水溶性の液体、水中油型のエマルジョン又は油中水型のエマルジョンとして、それぞれがあらかじめ決められた量の活性成分を含むカプセル剤、カシュ剤又は錠剤を挙げることができる。  
15    そのような組成物は、薬剤学上いかなる方法を用いて調製することができるが、すべての方法は、活性成分と 1 又は 2 以上の必要な成分からなる担体とを一緒にする方法も含まれる。

一般に、活性成分と液体の担体又はよく分離された固体の担体或いは両方とを均一かつ十分に混合し、次いで、必要ならば、生産物を適当な  
20    形にすることにより、組成物は調製される。例えば、錠剤は、圧縮と成形により、必要に応じて、1 又は 2 以上の副成分と共に調製される。圧縮錠剤は、適当な機械で、必要に応じて、結合剤、潤滑剤、不活性な賦形剤、界面活性剤又は分散剤と混合して、活性成分をパウダーや顆粒などの形に自由自在に圧縮することにより調製される。  
25    成形された錠剤は、パウダー状の湿った化合物と不活性な液体の希釈剤との混合物を適当な機械で成形することにより調製される。

好ましくは、各錠剤は、活性成分を約 1 m g 乃至 1 g 含み、各カプセル剤又はカプセル剤は、活性成分を約 1 m g 乃至 5 0 0 m g 含む。

式 ( I ) の化合物についての医薬上の投与形態の例は、次の通りである。

(表 1)

注射用懸濁液 ( I. M. )

	mg/ml
式 ( I ) の化合物	10
メチルセルロース	5.0
T w e e n 8 0	0.5
ベンジルアルコール	9.0
塩化ベンズアルコニウム	1.0

注射用水を加えて、1.0ml とする。

5 (表 2)

錠剤

	mg/tablet
式 ( I ) の化合物	25
メチルセルロース	415
T w e e n 8 0	14.0
ベンジルアルコール	43.5
ステアリン酸マグネシウム	2.5

合計 500mg

(表 3)

カプセル剤

	mg/capsule
式 ( I ) の化合物	25
ラクトースパウダー	573.5
ステアリン酸マグネシウム	1.5

合計 600mg

(表 4)

## エアロゾール

	1 容器あたり
式 (I) の化合物	24mg
レシチン、NF L i q . C o n c .	1.2m g
トリクロロフルオロメタン、N F	4.025g
ジクロロジフルオロメタン、N F	12.15 g

- 式 (I) の化合物は、2 型糖尿病と関連する疾患又は症状だけでなく、  
2 型糖尿病の発症の治療／予防／遅延に用いられる他の薬剤と組み合わ  
せて用いることができる。該他の薬剤は、通常用いられる投与経路又は  
5 投与量で、式 (I) の化合物と同時に又は別々に投与することができる。

- 式 (I) の化合物は、1 又は 2 以上の薬剤と同時に使用する場合には、  
式 (I) の化合物とこれらの他の薬剤とを含んだ医薬組成物が好ましい。  
従って、本発明に係る医薬組成物は、式 (I) の化合物に加えて、1 又  
は 2 以上の他の活性成分も含む。式 (I) の化合物と組み合わせて用い  
10 られる活性成分の例としては、別々に投与するか、又は同じ医薬組成物  
で投与してもよいが、以下のものに限定されることはない。

- (a) ビスーグアニド (例、ブホルミン、メトホルミン、フェンホルミ  
ン)  
(b) P P A R アゴニスト (例、トログリタゾン、ピオグリタゾン、ノ  
15 シグリタゾン)  
(c) インスリン  
(d) ソマトスタチン  
(e)  $\alpha$ -グルコシド阻害剤 (例、ボグリボース、ミグリトール、アカ  
ルボース)、及び  
20 (f) インスリン分泌促進剤 (例、アセトヘキサミド、カルブタミド、



クロルプロパミド、グリボムリド、グリクラジド、グリメルピリド、グリピジド、グリキジン、グリソキセピド、グリブリド、グリヘキサミド、グリピナミド、フェンブタミド、トラザミド、トルブタミド、トルシクラミド、ナテグリニド、レパグリニド)

- 5      2番目の活性成分に対する式(I)の化合物の重量比は、幅広い制限の範囲内で変動し、さらに、各活性成分の有効量に依存する。従って、例えば、式(I)の化合物をPPARアゴニストと組み合わせて用いる場合には、式(I)の化合物のPPARアゴニストに対する重量比は、一般的に、約1000:1乃至1:1000であり、好ましくは、約2  
10    00:1乃至1:200である。式(I)の化合物と他の活性成分との組み合わせは、前述の範囲内であるが、いずれの場合にも、各活性成分の有効量が用いられるべきである。

次に本発明に係る化合物(I)で表される化合物が示すグルコキナーゼ活性化能及びその試験方法について示す。

- 15    前記式(I)で表される化合物の有する優れたグルコキナーゼ活性化作用の測定は、文献記載の方法(例えば、ディアベテス(D i a b e t e s)、第45巻、第1671頁-1677頁、1996年等)又はそれに準じた方法によって行うことができる。

- 20    グルコキナーゼ活性は、グルコース-6-リン酸を直接測定するのではなく、リポーターエンザイムであるグルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼがグルコース-6-リン酸からホスホグルコノラクトンを生成する際に、生じるThio-NADHの量を測定することによって、グルコキナーゼの活性化の程度を調べる。

- 25    このアッセイで使用するrecombinant human liver GKはFLAG fusion proteinとしてE. coliに発現させ、ANTIFLAG M2 AFFINITY GE

L (Sigma) で精製した。

アッセイは平底 96-well plate を用いて 30 度で行った。Assay buffer (25mM Hepes Buffer: pH=7.2, 2mM  $MgCl_2$ , 1mM ATP, 0.5mM TNAD, 1mM dithiothreitol) を 69  $\mu$ l 分注し、化合物の DMSO 溶液またはコントロールとして DMSO を 1  $\mu$ l 加えた。次に、氷中で冷やしておいた Enzyme mixture (FLAG-GK, 20 U/ml G6PDH) 20  $\mu$ l を分注した後、基質である 25mM グルコースを 10  $\mu$ l 加え、反応を開始させる (最終グルコース濃度 = 2.5mM)。

反応開始後、405nm の吸光度の増加を 30 秒ごとに 10 分間測定し、最初の 5 分間の増加分を使用して化合物の評価を行った。FLAG-GK は 1% DMSO 存在下で 5 分後の吸光度増加分が 0.05 から 0.1 の間になるように加えた。

DMSO コントロールでの OD 値を 100% とし、評価化合物の各濃度における OD 値を測定した。各濃度の OD 値より、Emax (%) 及び EC50 ( $\mu$ M) を算出し、化合物の GK 活性化能の指標として用いた。本方法により本発明に係る化合物の GK 活性化能を測定した。その結果を下記表 5 に示す。

(表 5)

化合物番号	Emax (%)	EC50 ( $\mu$ M)
製造例 1	99.7	0.05
製造例 7	106.7	0.06
製造例 30	81.8	0.12

本発明に係る化合物は、上記表 1 に示すように、Emax 及び EC50 の値を指標として、十分な GK 活性化能を有している。

以下において、製剤例及び製造例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

## 製剤例 1

製造例 1 の化合物 10 部、重質酸化マグネシウム 15 部及び乳糖 75 部を均一に混合して、 $350\text{ }\mu\text{m}$ 以下の粉末状又は細粒状の散剤とする。  
この散剤をカプセル容器に入れてカプセル剤とする。

## 5 製剤例 2

製造例 1 の化合物 45 部、澱粉 15 部、乳糖 16 部、結晶性セルロース 21 部、ポリビニルアルコール 3 部及び蒸留水 30 部を均一に混合した後、破碎造粒して乾燥し、次いで篩別して直径  $1410$  乃至  $177\text{ }\mu\text{m}$  の大きさの顆粒剤とする。

## 10 製剤例 3

製剤例 2 と同様の方法で顆粒剤を作製した後、この顆粒剤 96 部に対してステアリン酸カルシウム 3 部を加えて圧縮成形し直径  $10\text{ mm}$  の錠剤を作製する。

## 製剤例 4

- 15 製剤例 2 の方法で得られる顆粒剤 90 部に対して結晶性セルロース 10 部及びステアリン酸カルシウム 3 部を加えて圧縮成形し、直径  $8\text{ mm}$  の錠剤とした後、これにシロップゼラチン、沈降性炭酸カルシウム混合懸濁液を加えて糖衣錠を作製する。

- 20 実施例の薄層クロマトグラフは、プレートとして *Silicagel 60 F<sub>245</sub>* (Merck) を、検出法として UV 検出器を用いた。カラム用シリカゲルとしては、*Wakogel<sup>TM</sup> C-300* (和光純薬) を、逆相カラム用シリカゲルとしては、*LC-SORB<sup>TM</sup> SP-B-ODS* (Chemco) 又は *YMC-GEL<sup>TM</sup> ODS-AQ 120-S50* (山村化学研究所) を用いた。

- 25 下記の実施例における略号の意味を以下に示す。

i-Bu : イソブチル基

n-Bu : n-ブチル基

t-Bu : t-ブチル基

Me : メチル基

Et : エチル基

5 Ph : フェニル基

i-Pr : イソプロピル基

n-Pr : n-プロピル基

CDCl<sub>3</sub> : 重クロロホルム

CD<sub>3</sub>OD : 重メタノール

10 DMSO-d<sub>6</sub> : 重ジメチルスルホキシド

下記に核磁気共鳴スペクトルにおける略号の意味を示す。

s : シングレット

d : ダブレット

dd : ダブルダブレット

15 t : トリプレット

m : マルチプレット

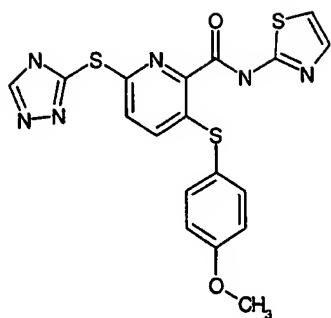
br : ブロード

q : カルテット

J : カップリング定数

20 Hz : ヘルツ

製造例 1



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5        3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸 14.1 g (73.0 mmol) のクロホルム溶液 (400 ml) に、アミノチアゾール 9.00 g (89.9 mmol)、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物 12.1 g (89.7 mmol) 及び 1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 19.0 g (99.2 mmol)
- 10      を順次加えた後、室温で 24 時間撹拌した。反応液を濃縮した後、残渣に酢酸エチルを加え、0.2 N-塩酸水溶液、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥、濃縮した後、得られた残渣をヘキサン-酢酸エチルの混合溶媒 (5 : 1) により結晶化することにより、3, 6-ジクロロ-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド 12.8 g (収率：64%) を白色固体として
- 15      得た。

- 得られたジクロロ体 1.27 g (4.64 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (10 ml) に、炭酸カリウム 1.25 g (9.04 mmol) 及び 4-メトキシチオフェノール 605  $\mu$ l (4.87 mmol) を加えた後、室温で 24 時間撹拌した。反応液に水を加え、
- 20      酢酸エチルで抽出した後、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、

得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１－１：１）により精製し、６－クロロ－３－（４－メトキシフェニルスルファニル）－Ｎ－（チアゾール－２－イル）－２－ピリジンカルボキサミド １．７０ｇ（収率：９７％）を白色固体として

5 得た。

得られた６－クロロ誘導体 ７０５ｍｇ（１．８７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド溶液（１０ｍｌ）に、炭酸カリウム ３５０ｍｇ（２．５３ｍｍｏｌ）及び３－メルカプト－１，２，４－トリアゾール ２８５ｍｇ（２．８２ｍｍｏｌ）を加えた後、３５時間加熱還流した。

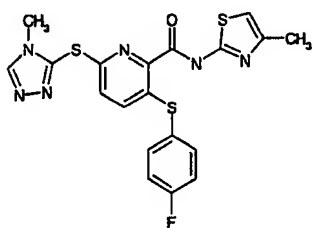
10 反応液に水を加え、クロロホルムで３回抽出した後、有機層を乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１００：１）及びヘキサン－酢酸エチルの混合溶媒（１：１）による結晶化により精製し、表題化合物 ４１０ｍｇ（収率：５０％）を白色固体として得た。

15  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : ３．８７（３Ｈ，ｓ），６．０７－７．０７（４Ｈ，ｍ），７．２２（１Ｈ，ｄ， $J=8.7\text{ Hz}$ ），７．４５（１Ｈ，ｄ， $J=3.6\text{ Hz}$ ），７．４９（２Ｈ，ｄ， $J=9.0\text{ Hz}$ ），８．３５（１Ｈ，ｓ）

$\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): ４４３ [ $M+H$ ] $^+$

20 上記製造例１と同様の方法により、製造例２－５１の化合物を得た。  
以下にこれら化合物の分析データを示す。

製造例 ２



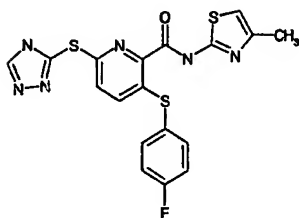
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例2の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メチルチアゾール、4-フルオロチオフェノール及び3-メルカプト-4-メチル-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.42 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.62 (1H, s), 7.00 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.10 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.17 (2H, m), 7.53 (2H, m), 8.40 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 459  $[\text{M}+\text{H}]^+$

- 15 製造例3



3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

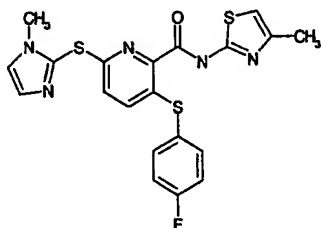
- 20 製造例3の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メチルチアゾール、4-フルオロチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることによ

り製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.40 (3H, s), 6.61 (1H, s), 7.01 (1H, d,  $J=9.3\text{ Hz}$ ), 7.17–7.25 (3H, m), 7.58 (2H, m), 8.35 (1H, s)

5  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 445  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 4



3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(1-メチル-4-メチルチアゾール-2-イル-スルファニル)-N-(4-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

10 ル-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 4 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メチルチアゾール、4-フルオロチオフェノール及び 3-メルカプト-4-メチル-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

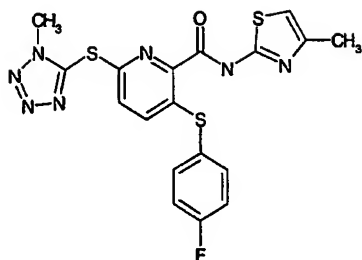
15 せることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.41 (3H, s), 3.73 (3H, s), 6.60 (1H, s), 6.77 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 6.92 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.10–7.22 (4H, m), 7.52 (2H, m)

20  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 458  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 5





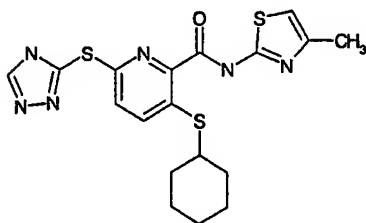
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル-スルファニル)-N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 5 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メチルチアゾール、4-フルオロチオフェノール及び5-メルカプト-1-メチルトリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.43 (3H, s), 4.12 (3H, s), 6.65 (1H, s), 7.12 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.21 (2H, m), 7.45 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.58 (2H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 460  $[\text{M}+\text{H}]^+$

- 15 製造例 6



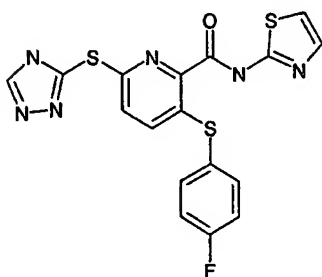
3-(シクロヘキシルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

ル-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例6の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノ-4-メチルチアゾール、シクロヘキサンチオール及び3-  
メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方  
5 法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製  
造することができる。

$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$   $\delta$ : 1.20-1.75 (6H, m), 1.84 (2H, m), 2.06 (2H, m), 2.36 (3H, s), 3.25 (1H, m), 6.56 (1H, s), 7.43 (1H, d,  $J=8.7$   
10 Hz), 7.64 (1H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.33 (1H, s)  
ESI-MS ( $m/e$ ): 433  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例7



3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]  
15 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-  
イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

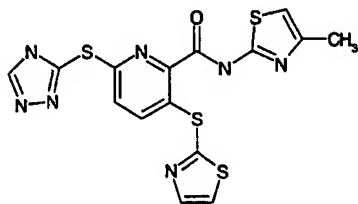
製造例7の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノチアゾール、4-フルオロチオフェノール及び3-メルカプ  
ト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これ  
20 に準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造するこ  
とができる。

$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$   $\delta$ : 7.01 (1H, d,  $J=8.7$  Hz),

7. 09 (1H, d,  $J = 3.6 \text{ Hz}$ ), 7. 19 (2H, m), 7. 25 (1H, d,  $J = 8.7 \text{ Hz}$ ), 7. 50 (1H, d,  $J = 3.6 \text{ Hz}$ ), 7. 50 (2H, m), 8. 35 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 431  $[M+H]^+$

#### 5 製造例 8

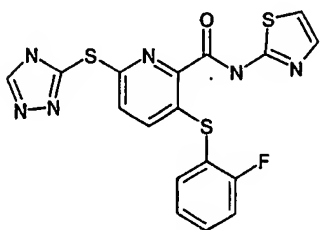


3-(4-チアゾール-2-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]-トリアゾール-3-イル)-N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 10 製造例 8 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メチルチアゾール、2-メルカプト-チアゾール及び 3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 15  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2. 40 (3H, s), 6. 60 (1H, m), 7. 30-7. 36 (2H, m), 7. 59 (1H, d,  $J = 3.6 \text{ Hz}$ ), 8. 02 (1H, d,  $J = 3.6 \text{ Hz}$ ), 8. 34 (1H, s)  
ESI-MS ( $m/e$ ): 434  $[M+H]^+$

#### 製造例 9



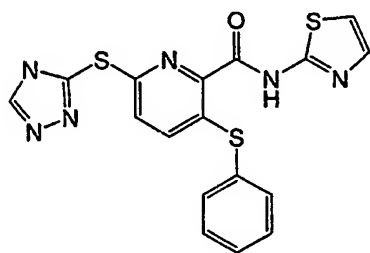
3-(2-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]-トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 9 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5 2-アミノチアゾール、2-フルオロチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.01-7.04 (2H, m), 7.2  
 10 0-7.28 (3H, m), 7.46 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.  
 51-7.64 (2H, m), 8.36 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 431  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 10



15 3-フェニルスルファニル-6-(4H-[1, 2, 4]-トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

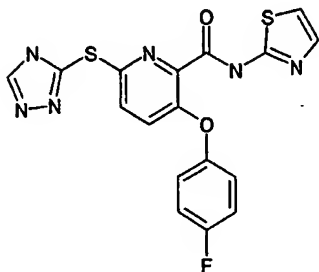
製造例 10 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 2-アミノチアゾール、チオフェノール及び3-メルカプト-1, 2,  
 20 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.02-7.09 (2H, m), 7.2

4 (1H, d,  $J = 8.7 \text{ Hz}$ ), 7.47–7.53 (4H, m), 7.57–7.63 (2H, m), 8.38 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 413  $[M+H]^+$

#### 製造例 11



5

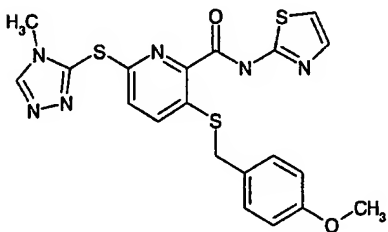
3-(4-フルオロフェニルオキシ)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 11 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
10 2-アミノチアゾール、4-フルオロフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.04 (1H, d,  $J = 3.6 \text{ Hz}$ ),  
15 7.05–7.13 (4H, m), 7.24 (1H, d,  $J = 8.7 \text{ Hz}$ ), 7.46–7.51 (2H, m), 8.32 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 415  $[M+H]^+$

#### 製造例 12



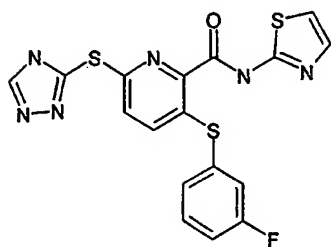
3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-6-(4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 12 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5 2-アミノチアゾール、4-メトキシベンジルメルカプタン及び3-メルカプト-4-メチル-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.76 (3H, s), 3.79 (3H, s), 4.11 (2H, s), 6.84 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.01 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 7.30 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.32 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.51 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 7.65 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 8.44 (1H, s)

15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 471  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 13



20 3-(3-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

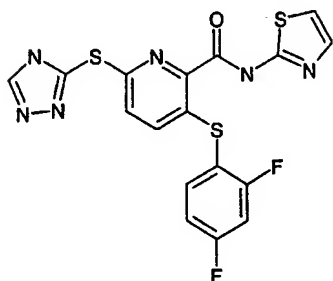
製造例 13 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、3-フルオロチオフェノール及び3-メルカプ

トー１，２４－トリアゾールを用いて、製造例１と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.02 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ),  
 5 7.05 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.18 (1H, td,  $J=8.4\text{ Hz}$ , 3.2 Hz), 7.24 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.29 (1H, ddd,  $J=8.4\text{ Hz}$ , 2.8 Hz, 2.8 Hz), 7.36 (1H, d,  $J=7.6\text{ Hz}$ ), 7.42–7.48 (2H, m), 8.35 (1H, s)

10  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 431  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例１４



15 3-(2,4-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

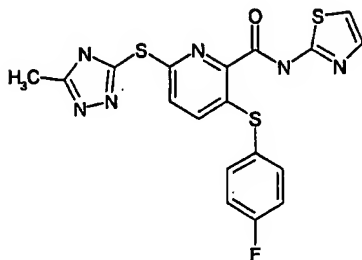
製造例１４の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、2,4-ジフルオロチオフェノール及び3-メ  
 ルカプトー１，２，４－トリアゾールを用いて、製造例１と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造す  
 20 ることができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.98–7.05 (4H, m), 7.2

8 (1 H, d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 7.46 (1 H, d,  $J = 3.6 \text{ Hz}$ ),  
7.58–7.64 (1 H, m), 8.36 (1 H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 449  $[M+H]^+$

#### 製造例 15



5

3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-4  
H-[1, 2, 4]-トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-  
(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

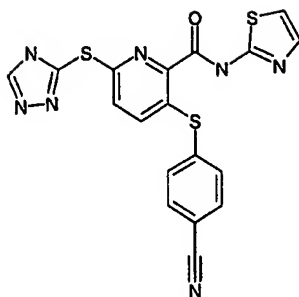
製造例 15 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
10 2-アミノチアゾール、4-フルオロチオフェノール及び3-メルカプ  
ト-5-メチル-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の  
方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより  
製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.58 (3 H, s), 6.97 (1 H,  
15 d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 7.04 (1 H, d,  $J = 3.6 \text{ Hz}$ ), 7.1  
5–7.23 (3 H, m), 7.48 (1 H, d,  $J = 3.6 \text{ Hz}$ ), 7.  
54–7.58 (2 H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 445  $[M+H]^+$

#### 製造例 16

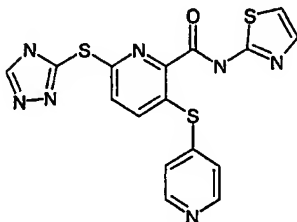




3-(4-シアノフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例16の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、4-シアノチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.06 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.11 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.30 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.49 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.65 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.73 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 8.40 (1H, s)
- 15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 438  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例17



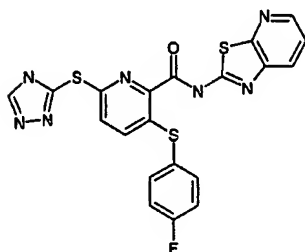
3 - (ピリジン-4-イル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 17 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5 2-アミノチアゾール、4-メルカプト-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

<sup>1</sup> HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.09 (1H, d, J=3.6 Hz),  
 10 7.28-7.35 (2H, m), 7.43 (2H, d, J=6.0 Hz),  
 7.51 (1H, d, J=3.6 Hz), 8.39 (1H, s), 8.62 (2H, d, J=6.0 Hz)

ESI-MS (m/e): 414 [M+H]<sup>+</sup>

製造例 18



15

3 - (4-フルオロフェニル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミドの調製

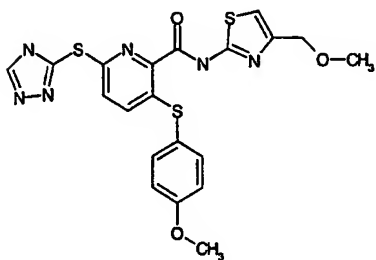
製造例 18 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 20 2-アミノ-チアゾロ [5, 4-b] ピリジン、4-フルオロチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ

ることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.00 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ),  
 7.16–7.20 (2H, m), 7.25 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ),  
 7.37–7.41 (1H, m), 7.55–7.58 (2H, m), 8.  
 502 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.42 (1H, s), 8.51 (1  
 H, d,  $J=4.4\text{ Hz}$ )

ESI-MS ( $m/e$ ): 482  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 19



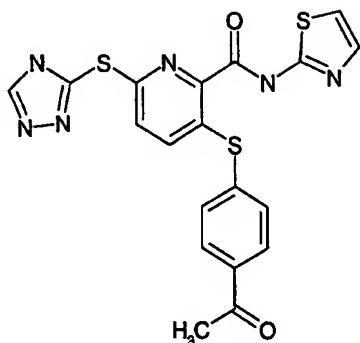
10 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメ  
チル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 19 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 2-アミノ-4-メトキシメチル-チアゾール及び4-メトキシ-チオ  
 15 フェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製  
 造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ  
 せることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.43 (3H, s), 3.86 (3H,  
 s), 4.51 (2H, s), 6.92 (1H, s), 6.96–7.02  
 20 (3H, m), 7.22 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.49 (2H,  
 d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 8.35 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 487  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## 製造例 20



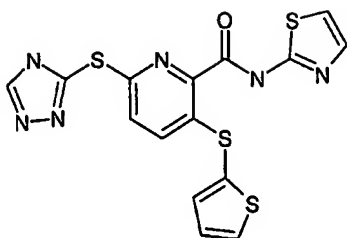
3-(4-アセチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 20 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、4-アセチルチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.65 (3H, s), 7.05 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.10 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.25 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.47 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.65 (2H, d,  $J=8.6\text{ Hz}$ ), 8.01 (2H, d,  $J=8.6\text{ Hz}$ ), 8.36 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 455  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## 製造例 21



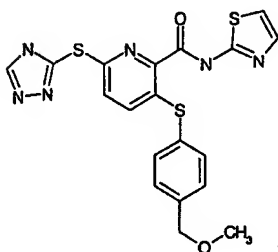
3-(チオフェン-2-イル-スルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 21 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、2-メルカプト-チオフェン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.01 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 7.06 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.16 (1H, dd,  $J=3.6, 5.2\text{ Hz}$ ), 7.26 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.35 (1H, dd,  $J=1.2, 3.6\text{ Hz}$ ), 7.43 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 7.60 (1H, dd,  $J=1.2, 5.2\text{ Hz}$ ), 8.35 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 419  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 22



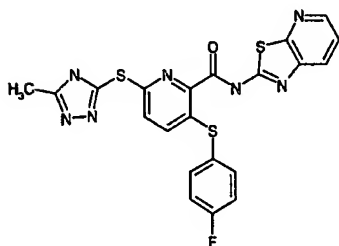
3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 2 2 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5 2-アミノチアゾール、4-メトキシメチルチオフェノール及び 3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3. 4 6 (3 H, s), 4. 5 0 (2 H, s), 7. 0 0 (1 H, d,  $J=3. 2\text{ Hz}$ ), 7. 0 2 (1 H, d,  $J=8. 8\text{ Hz}$ ), 7. 1 7 (1 H, d,  $J=8. 8\text{ Hz}$ ), 7. 4 2 (1 H, d,  $J=3. 2\text{ Hz}$ ), 7. 4 3 (2 H, d,  $J=8. 0\text{ Hz}$ ), 7. 5 4 (2 H, d,  $J=8. 0\text{ Hz}$ ), 8. 3 3 (1 H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 457  $[\text{M}+\text{H}]^+$

15 製造例 2 3



3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾロ[5, 4-b]ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

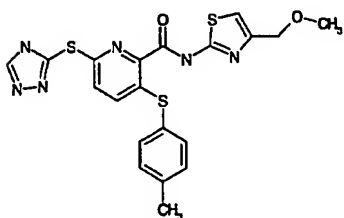
20 製造例 2 3 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾロ[5, 4-b]ピリジン、4-フルオロチオフェ

ノール及び3-メルカプト-5-メチル-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.54 (3H, s), 6.96 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.11–7.16 (2H, m), 7.17 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.37 (1H, dd,  $J=4.8, 8.0\text{ Hz}$ ), 7.50–7.54 (2H, m), 8.00 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 8.45 (1H, d,  $J=4.8\text{ Hz}$ )

ESI-MS ( $m/e$ ): 496  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 10 製造例 24



3-(4-メチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

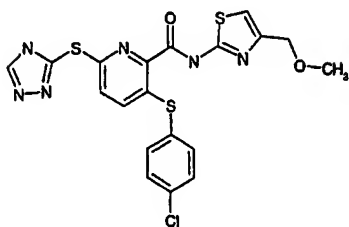
15 製造例24の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メトキシメチル-チアゾール、4-メチルチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

20  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.42 (3H, s), 3.43 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.91 (1H, s), 7.00 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.19 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.26 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.44 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.

3.4 (1H, s)

ESI-MS (m/e): 471 [M+H]<sup>+</sup>

### 製造例 25



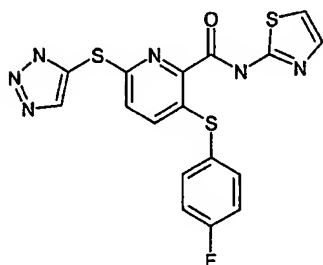
- 5 3-(4-chlorophenyl)-6-(4-methoxy-2-pyridyl)-2-pyridylmethyl sulfonamide

製造例 25 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノ-4-メトキシメチル-チアゾール、4-クロロチオフェノ  
10 ル及び 3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例  
1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせる  
ことにより製造することができる。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.43 (3H, s), 4.50 (2H, s), 6.91 (1H, s), 6.97 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.  
15 20 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.42 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.49 (2H, d, J=8.4 Hz), 8.33 (1H, s)

ESI-MS (m/e): 491 [M+H]<sup>+</sup>

### 製造例 26



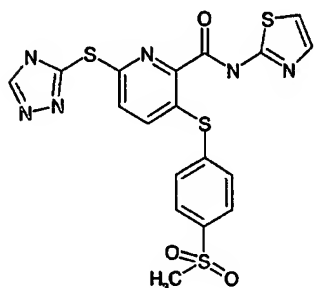


3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(3H-[1,2,3]トリアゾール-4-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 26 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5 2-アミノ-4-メトキシメチル-チアゾール、4-フルオロチオフェ  
 ノール及び4-メルカプト-1,2,3-トリアゾールを用いて、製造  
 例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ  
 ることにより製造することができる。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.66 (1H, d, J=8.8 Hz),  
 10 6.72 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.86 (1H, d, J=4.0 Hz), 6.89-6.94 (2H, m), 7.25 (1H, d, J=4.0 Hz), 7.27-7.30 (2H, m), 7.72 (1H, s),  
 ESI-MS (m/e): 431 [M+H]<sup>+</sup>

製造例 27



15

3-(4-メチルスルホニルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

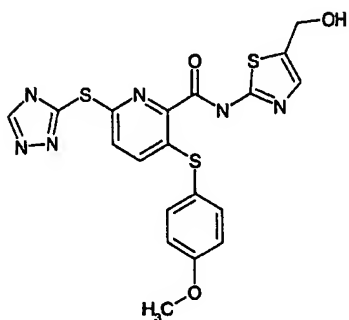
製造例 27 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 20 2-アミノ-チアゾール、4-メチルスルホニルチオフェノール及び3-  
 -メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の

方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.12 (3H, s), 7.05 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.11 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.28 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.48 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.74 (2H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 8.00 (2H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ) 8.39 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 491  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 28



10

3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 28 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノ-4-ヒドロキシメチル-チアゾール、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

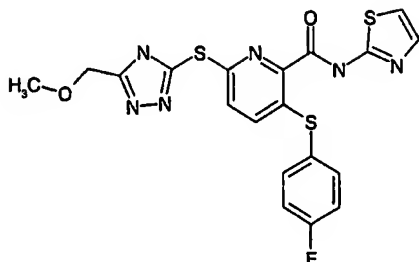
$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.86 (3H, s), 4.78 (2H, s), 6.99 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.02 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.18 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.35 (1

20

H, s), 7.46 (2H, d,  $J=8.8$  Hz), 8.39 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 473  $[M+H]^+$

### 製造例 29



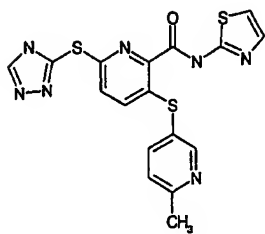
### 5 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(5-メトキシメチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 29 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノチアゾール、4-フルオロチオフェノール及び 3-メルカ  
10 プト-5-メトキシメチル-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造  
例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ  
ることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.50 (3H, s), 4.76 (2H, s), 6.98 (1H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.03 (1H, d,  $J=3.2$  Hz), 7.14-7.22 (3H, m), 7.48 (1H, d,  $J=3.2$  Hz), 7.54-7.57 (2H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 475  $[M+H]^+$

### 製造例 30



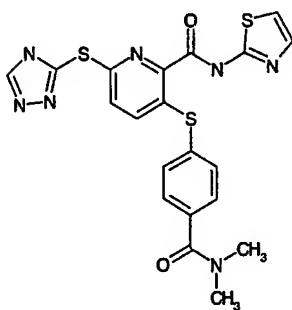
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 30 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 5 2 - アミノ - チアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び  
 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の  
 の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより  
 製造することができる。

<sup>1</sup> HNMR (DMSO - d<sub>6</sub>) δ: 2. 51 (3H, s), 7. 17 (1  
 10 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 21 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7.  
 35 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 36 (1H, d, J = 8. 8 Hz),  
 7. 57 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 83 (1H, dd, J = 2. 4, 8. 8 Hz), 8. 53 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 72 (1H, s),

15 ESI - MS (m/e): 428 [M + H]

製造例 31



3 - (4 - ジメチルカルバモイル - フェニル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

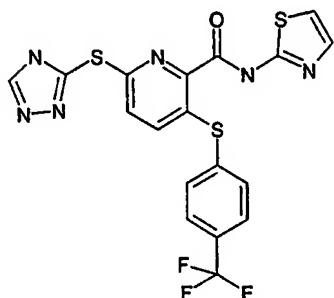
製造例 31 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、

2-アミノチアゾール、4-ジメチルカルバモイルチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

5  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.02 (3H, s) 3.15 (3H, s), 7.04 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.06 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.23 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.49 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.50 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.61 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.39 (1H, s)

10  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 484  $[\text{M}+\text{H}]^+$

### 製造例32



3-(4-トリフルオロメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

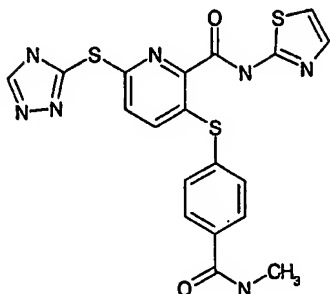
製造例32の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、4-トリフルオロメチルチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.04 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ )

7.06 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.26 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.66 – 7.74 (4H, m), 8.38 (1H, s),

ESI-MS (m/e): 481 [M+H]<sup>+</sup>

### 5 製造例 33



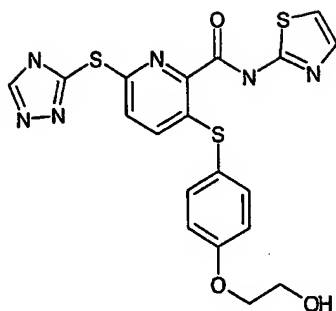
3-(4-メチルカルバモイルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 10 製造例 33 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、4-メチルカルバモイルチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 15 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.00 (3H, d, J = 4.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.59 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.81 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.32 (1H, s),

- 20 ESI-MS (m/e): 470 [M+H]<sup>+</sup>

### 製造例 34

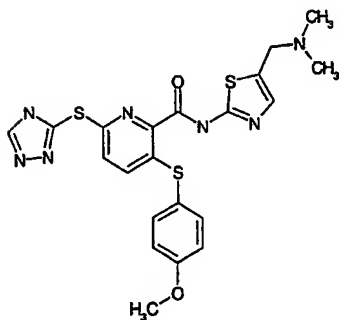


3-(4-(2-ヒドロキシエチルオキシフェニル)スルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 34 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾール、4-ヒドロキシエチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.97 (2H, m), 4.13 (2H, m), 7.00-7.11 (4H, m), 7.23 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.46-7.54 (3H, m), 8.36 (1H, s)  
ESI-MS ( $m/e$ ): 473  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 35



15

3-(4-メトキシフェニル)スルファニル)-6-(4H-[1,2,

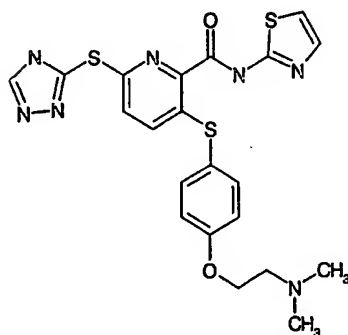
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-ジメチルアミノメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 35 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5 2-アミノ-5-ジメチルアミノメチルチアゾール、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、  
 製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.32 (6H, s), 3.70 (2H, s), 3.85 (3H, s), 6.97 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.00 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.19 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.26 (1H, s), 7.46 (2H, d, J=8.8 Hz), 8.31 (1H, s)

ESI-MS (m/e): 500 [M+H]<sup>+</sup>

15 製造例 36



3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

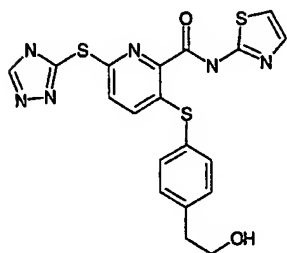
20 製造例 36 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、



2-アミノチアゾール、4-ジメチルアミノエチルチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 5  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.40 (6H, s), 2.82 (2H, t,  $J=5.6\text{ Hz}$ ), 4.13 (2H, t,  $J=5.6\text{ Hz}$ ), 6.95–7.05 (4H, m), 7.21 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.42–7.50 (3H, m), 8.36 (1H, s)  
ESI-MS ( $m/e$ ): 500  $[\text{M}+\text{H}]^+$

# 10 製造例 37



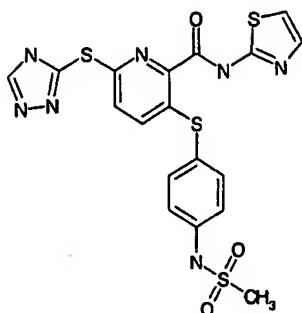
3-(4-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 15 製造例37の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、4-ヒドロキシエチルチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 20  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.93 (2H, m), 3.90 (2H, m), 7.04–7.10 (2H, m), 7.23 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.36 (2H, d,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 7.48–7.56

(3 H, m), 8.34 (1 H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 457  $[M+H]^+$

### 製造例 38



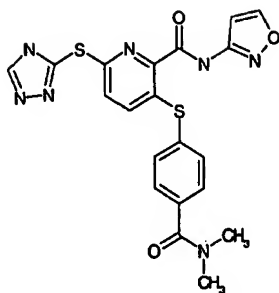
- 5 3-(4-メチルスルファモイルフェニルスルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-(チア  
ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 38 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 2-アミノ-チアゾール、4-メチルスルファモイルチオフェノール及  
 10 び 3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同  
 様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせること  
 より製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.97 (3 H, s), 6.98 (1 H,  
 d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.21-7.25 (3 H, m), 7.30-7.  
 15 50 (4 H, m), 8.28 (1 H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 505  $[M]^+$

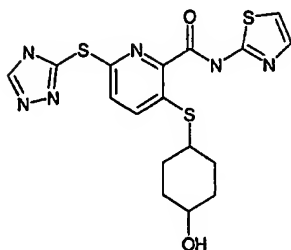
### 製造例 39



3 - (4 - ジメチルカルバモイル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 - H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (イソキサゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 39 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、3 - アミノ - オキサゾール、4 - ジメチルカルバモイル - チオフェノール及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.01 (3H, s), 3.15 (3H, s), 6.99 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.19 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.25 (1H, d,  $J=1.6\text{ Hz}$ ), 7.48 (2H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.56 (2H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 8.31 (1H, d,  $J=1.6\text{ Hz}$ ), 8.41 (1H, s)
- 15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 468  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 40

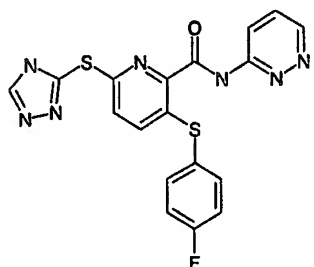


3 - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

- 製造例 40 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 5 2 - アミノ - チアゾール、4 - メルカプト - シクロヘキサノール及び 3 -  
 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の  
 方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより  
 製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.30 - 1.60 (4H, m), 1.9  
 10 0 - 2.15 (4H, m), 3.10 - 3.22 (1H, m), 3.60  
 - 3.70 (1H, m), 6.99 (1H, d,  $J = 3.6\text{ Hz}$ ), 7.  
 40 (1H, d,  $J = 8.8\text{ Hz}$ ), 7.43 (1H, d,  $J = 3.6\text{ Hz}$ ),  
 7.61 (1H, d,  $J = 8.8\text{ Hz}$ ), 8.32 (1H, s)  
 $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 435  $[\text{M} + \text{H}]^+$

15 製造例 41



3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (ピリダジン - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

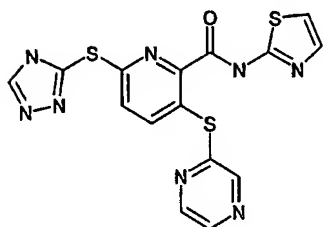
- 20 製造例 41 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 3 - アミノ - ピリダジン、4 - フルオロチオフェノール及び 3 - メルカ  
 プト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、こ

れに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.96 (1H, d,  $J=9.2\text{ Hz}$ ),  
 7.12–7.16 (2H, m), 7.19 (1H, d,  $J=9.2\text{ Hz}$ ),  
 5 7.50–7.55 (3H, m), 8.41 (1H, s), 8.65 (1H, d,  $J=9.2\text{ Hz}$ ), 8.85 (1H, d,  $J=4.8\text{ Hz}$ )

ESI-MS ( $m/e$ ): 426  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 4 2

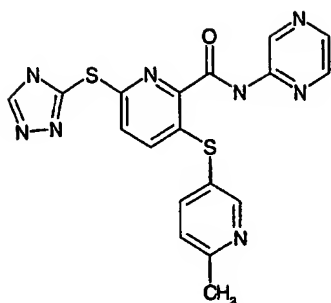


10 3-(ピラジン-2-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 4 2 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 2-アミノ-チアゾール、2-メルカプト-ピラジン及び 3-メルカプ  
 15 ト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これ  
 に準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造するこ  
 とができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.02 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ),  
 7.39 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.45 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ),  
 20 7.68 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 8.38 (1H, s),  
 8.44–8.46 (2H, m), 8.70 (1H, d,  $J=1.6\text{ Hz}$ )  
 ESI-MS ( $m/e$ ): 415  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## 製造例 4 3



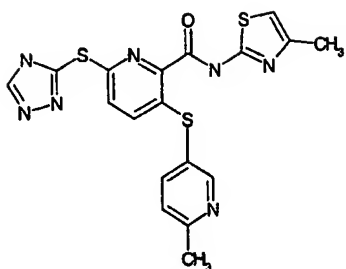
3 - ( 6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル ) - 6 - ( 4 H  
 - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル ) - N - ( ピ  
 5 ラジン - 2 - イル ) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 4 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 2 - アミノ - ピラジン、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び 3  
 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の  
 方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより  
 10 製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  (  $\text{CDCl}_3$  )  $\delta$  : 2. 6 4 ( 3 H, s ), 6. 9 6 ( 1 H,  
 d,  $J = 8. 8 \text{ Hz}$  ), 7. 1 7 ( 1 H, d,  $J = 8. 8 \text{ Hz}$  ), 7. 2  
 8 ( 1 H, d,  $J = 8. 1 \text{ Hz}$  ), 7. 7 7 ( 1 H, dd,  $J = 8. 1,$   
 2. 2 Hz ), 8. 2 9 ( 1 H, dd,  $J = 2. 6, 1. 5 \text{ Hz}$  ), 8.  
 15 3 5 ( 1 H, d,  $J = 2. 6 \text{ Hz}$  ), 8. 4 1 ( 1 H, s ), 8. 6 1 ( 1  
 H, d,  $J = 2. 2 \text{ Hz}$  ), 9. 6 8 ( 1 H, d,  $J = 1. 5 \text{ Hz}$  )

ESI - MS (  $m/e$  ) : 4 2 3 [  $\text{M} + \text{H}$  ]  $^+$

## 製造例 4 4



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H  
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4  
- メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調

## 5 製

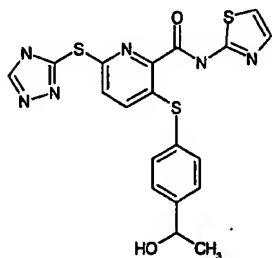
製造例 4 4 の化合物は、3，6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メチル-チアゾール、3-メルカプト-6-メチル-ピリジン及び3-メルカプト-1，2，4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ

10 せることにより製造することができる。

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.39 (3H, s), 2.63 (3H, s), 6.58 (1H, s), 6.99 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.20–7.30 (2H, m), 7.74 (1H, d, J=8.0 Hz), 8.32 (1H, s), 8.62 (1H, s)

15 ESI-MS ( $m/e$ ): 442  $[M+H]^+$

### 製造例 45



3-[4-(1-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)]-6-(4

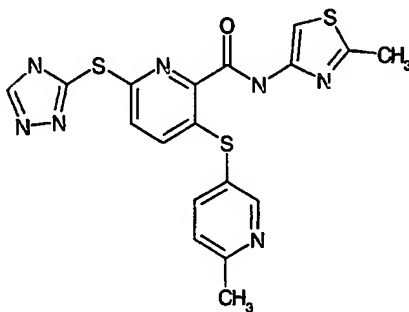
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 4 5 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノ-チアゾール、4-(1-ヒドロキシエチル)チオフェノール  
5 及び 3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1  
と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.52 (3H, d,  $J=6.4\text{ Hz}$ ),  
4.97 (1H, q,  $J=6.4\text{ Hz}$ ), 7.03 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.06 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.18 (1H, d,  
10  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.47 (2H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.48 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.52 (2H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 8.34 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 457 [ $M+H$ ]

15 製造例 4 6



3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-((4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(2-メチル-チアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調

20 製

製造例 4 6 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、

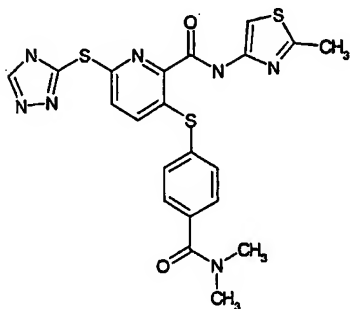


2-アミノ-4-メチルチアゾール、3-メルカプト-6-メチル-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 5  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.63 (3H, s), 2.72 (3H, s), 6.96 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.19 (1H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.27 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.68 (1H, s), 7.76 (1H, dd,  $J=8.4, 2.2\text{ Hz}$ ), 8.26 (1H, s), 8.59 (1H, d,  $J=2.2\text{ Hz}$ )

- 10  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 442  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 47



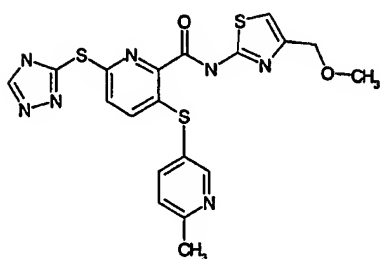
- 3-(4-ジメチルカルバモイルフェニルスルファニル)-6-(4-  
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(2-  
15 -メチルチアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調  
製

- 製造例47の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノ-4-メチルチアゾール、4-ジメチルカルバモイルチオフェ  
ノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製  
20 造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.69 (3H, s), 3.00 (3H, s), 3.14 (3H, s), 6.95 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.11 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.45 (2H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.56 (2H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.64 (1H, s), 8.29 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 498  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 48



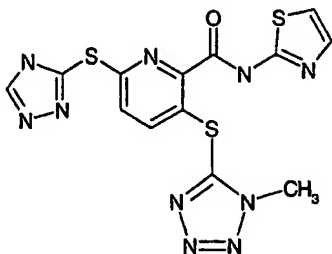
3-(6-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-  
10 -[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-  
メトキシメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサ  
ミドの調製

製造例 48 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノ-4-メトキシメチルチアゾール、3-メルカプト-6-  
15 メチルピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用  
いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを  
組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.62 (3H, s), 3.44 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.91 (1H, s), 6.93 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.19 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.26 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.77 (1H, dd,  $J=8.0\text{ Hz}$ , 2.4 Hz), 8.35 (1H, s), 8.61 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ )

ESI-MS ( $m/e$ ): 472 [M+H]

製造例 49



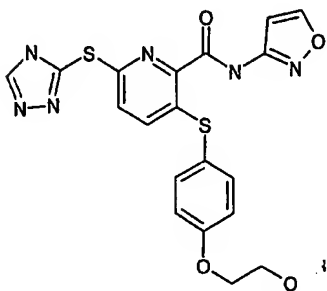
- 3-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル-スルファニル)-  
5 6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-  
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 製造例 49 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノ-チアゾール、5-メルカプト-1-メチル-1,2,4-  
トリアゾール及び 3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、  
10 製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合  
わせることにより製造することができる。

- $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.11 (3H, s), 7.11 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 7.32 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.36 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.52 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ),  
15 8.42 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 419 [M+H]

製造例 50



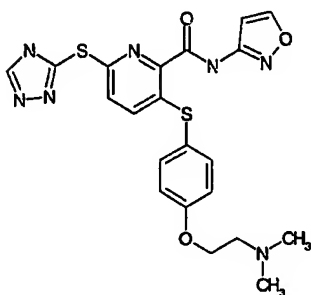
3-(4-ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(イソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 50 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5 3-アミノオキサゾール、4-ヒドロキシエチルチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.91 (2H, t,  $J=4.6\text{ Hz}$ ),  
 10 4.05 (2H, t,  $J=4.6\text{ Hz}$ ), 6.91 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 6.92 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.11 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.22 (1H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ ), 7.39 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.25 (1H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ ), 8.29 (1H, s)

15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 457  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 51



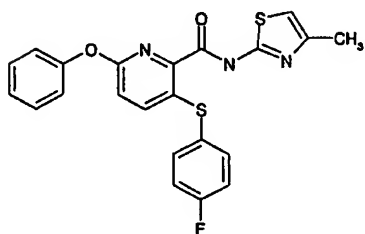
3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(イソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 5 1 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
3-アミノ-オキサゾール、4-ジメチルアミノエチルオキシ-チオフェ  
ノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製  
造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ  
5 せることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2. 43 (6 H, s), 2. 85 (2 H, t,  $J=5. 5\text{ Hz}$ ), 4. 12 (2 H, t,  $J=5. 5\text{ Hz}$ ), 6. 90 (2 H, d,  $J=8. 8\text{ Hz}$ ), 6. 93 (1 H, d,  $J=8. 8\text{ Hz}$ ), 7. 15 (1 H, d,  $J=8. 8\text{ Hz}$ ), 7. 24 (1 H, s), 7. 3  
10 8 (2 H, d,  $J=8. 8\text{ Hz}$ ), 8. 30 (1 H, s), 8. 38 (1 H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 484  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 5 2



15 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-フェノキシ-N-(4-メチルーチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド  
の調製

製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6-ジクロロ-N-(4-メチルーチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド 84 m  
20 g (0. 292 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (3 m  
l) に、フェノール 135 mg (1. 43 mmol) 及び炭酸セシウム  
540 mg (1. 66 mmol) を加えた後、120度で24時間攪拌

した。反応液に1N-水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水及び飽和食塩水溶液で洗浄し、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）により精製し、3-クロロ-6-フェノキシ-N-（4-メチルーチアゾール-2-イル）-2-ピリジンカルボキサミド61mg（収率：61%）を白色固体として得た。

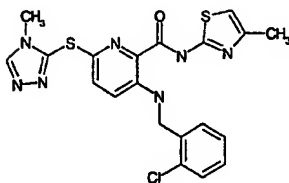
得られた3-クロロ誘導体23mg（0.0799mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド溶液（2ml）に、炭酸カリウム80mg（0.579mmol）及び4-フルオロチオフェノール20 $\mu$ l（0.188mmol）を加えた後、100度で16時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した後、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）により精製し、表題化合物11mg（収率：32%）を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H NMR（CDCl<sub>3</sub>） $\delta$ ：2.37（3H, s）, 6.58（1H, s）, 6.90（1H, d, J=9.0Hz）, 7.10-7.23（6H, m）, 7.46（1H, dd, J=7.8, 7.8Hz）, 7.62（2H, m）

ESI-MS（m/e）：438 [M+H]<sup>+</sup>

上記製造例52と同様の方法により、製造例53の化合物を得た。以下に化合物の分析データを示す。

#### 製造例53



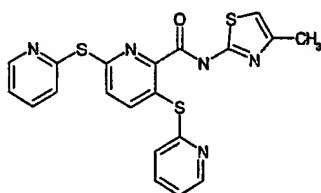
3 - (2 - クロロ - フェニルメチル - アミノ) - 6 - (4 - メチル - 4  
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4  
- メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調  
製

- 5 製造例 5 3 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6 - ジクロロ - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、2 - クロロ - ベンジルアミン及び 3 - メルカプト - 4 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 5 2 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより  
10 製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2. 41 (3 H, s), 3. 73 (3 H, s), 4. 55 (2 H, d,  $J = 6. 0 \text{ Hz}$ ), 6. 58 (1 H, s), 6. 92 (1 H, d,  $J = 9. 3 \text{ Hz}$ ), 7. 20 - 7. 45 (5 H, m), 8. 32 (1 H, s), 8. 72 (1 H, m)

- 15  $\text{ESI - MS}$  ( $m/e$ ): 472, 474  $[\text{M} + \text{H}]^+$

製造例 5 4



3, 6 - ビス - (ピリジン - 2 - イル - スルファニル) - N - (4 - メ  
チル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

- 20 製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6 - ジクロロ - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド 43 mg (0. 149 mmol) の N, N - ジメチルホルムアミド溶液 (2 ml) に、2 - メルカプトピリジン 24 mg (0. 205 mmol) 及び炭酸

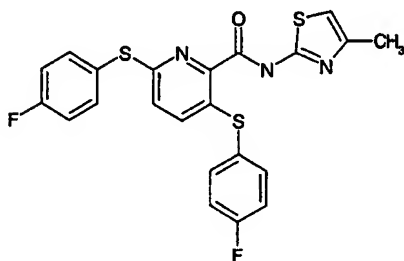
カリウム 68 mg (0.492 mmol) を加えた後、100度で15時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した後、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム：メタノール＝20：1) により精製し、表題化合物 15 mg (収率：23%) を黄色固体として得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.39 (3H, s), 6.58 (1H, s); 7.20–7.30 (2H, m), 7.40 (1H, d,  $J=8.6\text{ Hz}$ ), 7.46 (1H, br. d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.52–7.75 (4H, m), 8.55–8.65 (2H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 438  $[\text{M}+\text{H}]^+$

上記製造例 54 と同様の方法により、製造例 55–57 の化合物を得た。以下にこれらの化合物の分析データを示す。

#### 製造例 55



3, 6-ビス-(4-フルオロフェニルスルファニル)-N-(4-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 55 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6-ジクロロ-N-(4-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド及び 4-フルオロチオフェノールを用いて、製造例 54 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

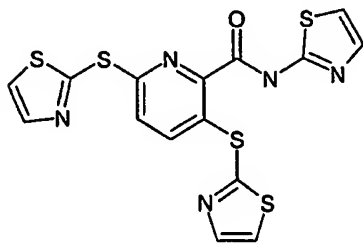
$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.41 (3H, s), 6.59 (1H, s), 7.20–7.30 (2H, m), 7.40 (1H, d,  $J=8.6\text{ Hz}$ ), 7.46 (1H, br. d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.52–7.75 (4H, m), 8.55–8.65 (2H, m)



s), 6.77 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 6.88 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 7.09–7.20 (4H, m), 7.49–7.60 (4H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 472  $[M+H]^+$

# 5 製造例 56



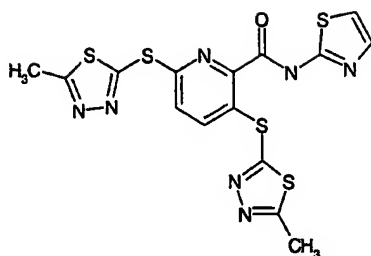
## 3, 6-ビス-(チアゾール-2-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 56 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6-ジクロロ-N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド及び 2-メルカプト-チアゾールを用いて、製造例 54 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1$ HNMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.06 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.27 (1H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.37 (1H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.54 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.59 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.61 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.98 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 8.02 (1H, d,  $J=3.6$  Hz)

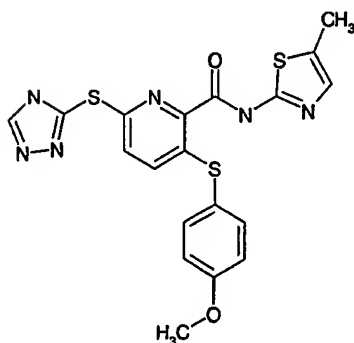
ESI-MS ( $m/e$ ): 436  $[M+H]^+$

# 20 製造例 57



3, 6-ビス-（5-メチル-〔1, 3, 4〕チアゾール-2-イルスルファニル）-N-（チアゾール-2-イル）-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 57 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6-ジクロロ-N-（4-メチル-チアゾール-2-イル）-2-ピリジンカルボキサミド及び 2-メルカプト-5-メチル-1, 3, 4-チアゾールを用いて、製造例 54 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.86 (3H, s), 2.91 (3H, s), 7.07 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.44 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.52 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.64 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ )
- ESI-MS ( $m/e$ ): 466  $[\text{M}+\text{H}]^+$
- 15 製造例 58



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(5-メチルーチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

硫酸マグネシウム 3.86 g (32.2 mmol) のジクロロメタン懸濁液 (35 ml) に室温下で濃硫酸 0.441 ml (8.27 mmol) を滴下し、滴下終了後室温で 20 分間攪拌した。その後反応液に 3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸 750 mg (3.91 mmol) および *tert*-ブチルアルコール 3.84 ml (40.2 mmol) のジクロロメタン (10 ml) 溶液を室温で加えた後、室温で 15 時間激しく攪拌した。氷冷下、反応液に炭酸ナトリウム 3.0 g の水溶液 (40 ml) を滴下し、反応液が均一な溶液になるまで攪拌した。反応液をクロロホルムで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した後、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=97:3) により精製し、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸 *tert*-ブチル 644 mg (収率：66%) を白色固体として得た。

得られたエステル体 1.70 g (6.86 mmol) の N,N-ジメチルホルムアミド溶液 (70 ml) に、室温下、4-メトキシチオフェノール 0.927 ml (7.55 mmol) 及び炭酸カリウム 1.14 g (8.26 mmol) を加え 1 時間攪拌した。反応液にクロロホルムを添加し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水溶液で洗浄した後、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=9:1) により精製し、6-クロロ-3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-2-ピリジンカルボン酸 *tert*-ブチル 743 mg (収率：31%) を無色油状物として得た。

得られたクロロ体 451 mg (1.28 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (30 ml) に、室温下、3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール 258 mg (2.55 mmol) 及び炭酸カリウム 353 mg (2.56 mmol) を加えて、反応液を 130 度で 10 時間  
5 攪拌した。反応液にクロロホルムを添加し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水溶液で洗浄した後、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) により精製し、3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-2-ピリジンカルボン酸 tert-ブチル 264 mg (収率：49%) を無色油状物として得た。

得られたエステル体 264 mg (0.633 mmol) のジクロロメタン溶液 (5.0 ml) に、室温下、トリフルオロ酢酸 2.0 ml を加えて反応液を室温で 1.5 時間攪拌した。反応液を減圧下に濃縮し、3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-2-ピリジンカルボン酸 228 mg を淡黄色固体として得た。

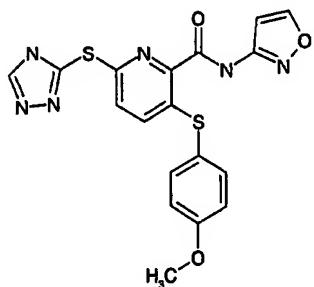
得られたカルボン酸体 5.9 mg (16  $\mu$ mol) のジクロロメタン溶液 (1.0 ml) に、室温下、5-メチルアミノチアゾール 3.2 mg (29  $\mu$ mol)、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物 3.8 mg (27  $\mu$ mol)、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 5.4 mg (28  $\mu$ mol) を順次加え、反応液を室温で 3 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を添加し、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した後、  
25 乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム：メタノール = 95 : 5) により精製し、表

題化合物 2. 0 mg (収率: 15%) を淡黄色固体として得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.43 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.98 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 6.99 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.09 (1H, s), 7.19 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.47 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.32 (1H, s)  
 5 ESI-MS ( $m/e$ ): 457  $[\text{M}+\text{H}]^+$

上記製造例 58 と同様の方法により、製造例 59 - 65 の化合物を得た。  
 以下にこれら化合物の分析データを示す。

#### 製造例 59



10

3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(イソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

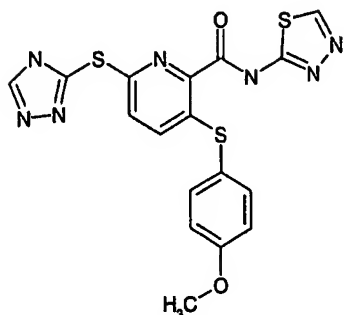
製造例 59 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 15 4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1,2,4-トリアゾール及び3-アミノイソキサゾールを用いて、製造例 58 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.86 (3H, s), 6.98 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 6.99 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.19 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.30 (1H, s), 7.47 (2  
 20

H, d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 8.31 (1H, s), 8.41 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 427  $[M+H]^+$

# 製造例 60



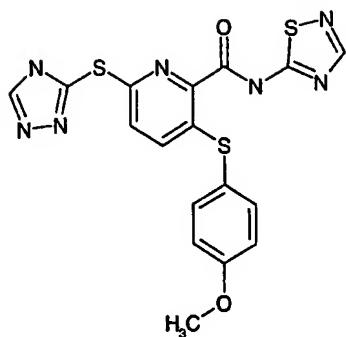
- 5 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1,3,4]チアジアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 60 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1,2,4-トリアゾ  
10 ール及び 2-アミノ-1,3,4-チアジアゾールを用いて、製造例 5  
8 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせる  
ことにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.86 (3H, s), 6.99 (2H,  
d,  $J = 8.5 \text{ Hz}$ ), 7.03 (1H, d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 7.2  
15 3 (1H, d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 7.47 (2H, d,  $J = 8.5 \text{ Hz}$ ),  
8.45 (1H, s), 8.85 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 444  $[M+H]^+$

# 製造例 61



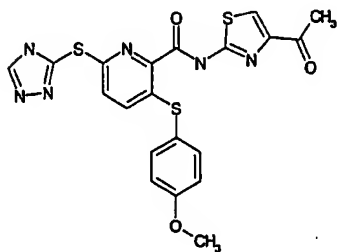
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-([1,2,4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 61 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1,2,4-トリアゾール及び5-アミノ-1,2,4-チアジアゾールを用いて、製造例 58 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.87 (3H, s), 7.00 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.01 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.20 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.48 (2H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ ), 7.80 (1H, s), 8.36 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 444  $[\text{M}+\text{H}]^+$

- 15 製造例 62



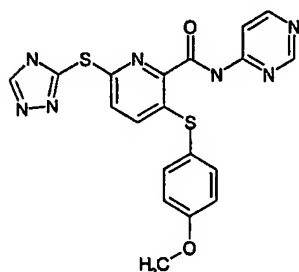
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-([1,2,4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メチルカルボニル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 6 2 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール及び 4-アセチル-2-アミノ-チアゾールを用いて、製造例 5 8 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2. 6 3 (3 H, s), 3. 8 6 (3 H, s), 6. 9 8 (1 H, d,  $J=8. 8 \text{ Hz}$ ), 7. 0 1 (2 H, d,  $J=8. 8 \text{ Hz}$ ), 7. 2 2 (1 H, d,  $J=8. 8 \text{ Hz}$ ), 7. 4 6 (2 H, d,  $J=8. 8 \text{ Hz}$ ), 7. 8 6 (1 H, s), 8. 3 3 (1 H, s)  
 $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 485  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 6 3



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(ピリミジン-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

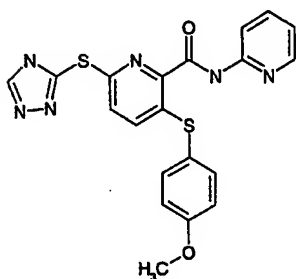
製造例 6 3 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール及び 4-アミノ-ピリミジンを用いて、製造例 5 8 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。



$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.86 (3H, s), 6.98 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.02 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.22 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.46 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 8.38 (1H, dd,  $J=5.9, 0.8\text{ Hz}$ ), 8.41 (1H, s),  
 5 8.65 (1H, d,  $J=5.9\text{ Hz}$ ), 8.93 (1H, d,  $J=0.8\text{ Hz}$ )

ESI-MS ( $m/e$ ): 438  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 64



10 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

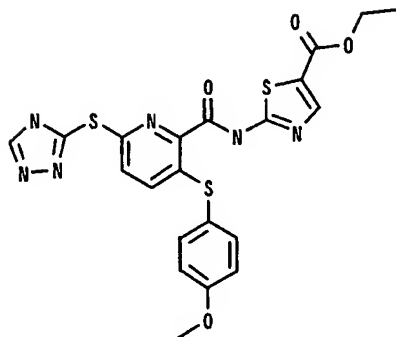
製造例 64 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1,2,4-トリアゾール及び2-アミノ-ピリジンを用いて、製造例 58 と同様の方法、  
 15 これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.85 (3H, s), 6.97 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 6.99 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.05 (1H, dd,  $J=8.5, 4.5\text{ Hz}$ ), 7.18 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.46 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.73 (1H,

ddd,  $J = 8.5, 8.5, 1.5 \text{ Hz}$ ), 8.29 (1H, dd,  $J = 4.5, 1.5 \text{ Hz}$ ), 8.31 (1H, s), 8.41 (1H, d,  $J = 8.5 \text{ Hz}$ )

ESI-MS ( $m/e$ ): 437  $[M+H]^+$

## 5 製造例 65



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-エトキシカルボニル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調

## 10 製

製造例 65 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1,2,4-トリアゾール及び2-アミノ-5-エトキシカルボニル-チアゾールを用いて、製造例 58 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み

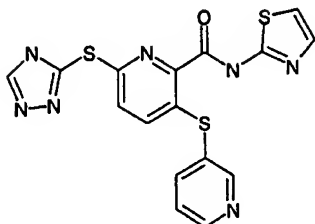
## 15 合わせるにより製造することができる

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.37 (3H, t,  $J = 7.0 \text{ Hz}$ ), 3.86 (3H, s), 4.34 (2H, q,  $J = 7.0 \text{ Hz}$ ), 6.98 (2H, d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 7.00 (1H, d,  $J = 8.5 \text{ Hz}$ ), 7.20 (1H, d,  $J = 8.5 \text{ Hz}$ ), 7.46 (2H, d,  $J = 8.$

## 20 8 Hz), 8.11 (1H, s), 8.36 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 515  $[M+H]^+$

製造例 66



3-(ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 1 と同様の方法により得られる 6-クロロ-3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド 152 mg (0.390 mmol) にアニソール 0.40 ml (0.390 mmol) 及びトリフルオロ酢酸 5 ml を加え、反応液を 60 度で 5 時間攪拌し、その後室温で一晩攪拌した。反応液を減圧濃縮し 3-チオール誘導体をオレンジ色油状物として得た。先に得られた 3-チオール誘導体の 2-プロパノール溶液 (3 ml) にエチレングリコール 62  $\mu$ l (1.10 mmol)、炭酸カリウム 141 mg (1.02 mmol)、3-ヨードピリジン 114 mg (0.560 mmol) 及びヨウ化銅 5.3 mg (0.030 mmol) を加え、反応液を 80 度で一晩攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾液をクロロホルム及び水で分配した。有機層を水で洗浄、乾燥した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) により精製し、6-クロロ誘導体 28 mg (収率: 21%) を淡黄色固体として得た。

カリウム *tert*-ブトキシド 25 mg (0.22 mmol) の N, N

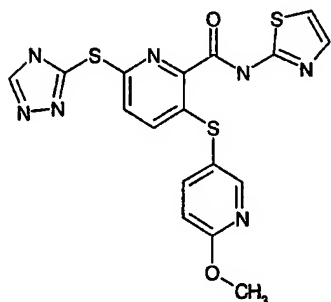
ージメチルホルムアミド溶液（1 ml）に3-メルカプト-1, 2, 4-  
 トリアゾール 22 mg（0.22 mmol）を加えた後、先に得られた  
 6-クロロ誘導体 28 mg（0.080 mmol）のN、N-ジメチル  
 ホルムアミド溶液（3 ml）を滴下し、滴下終了後反応液を120度で  
 5 2時間攪拌した。反応液に水を添加し、クロロホルムで抽出した。有機  
 層を水で洗浄し、乾燥及び濃縮した。得られた残渣を薄層シリカゲル  
 クロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝9：1）により精製し、  
 表題化合物 12 mg（収率：37%）を淡黄色固体として得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.96 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ),  
 10 7.05 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.22 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.40–7.43 (1H, m), 7.47 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.87–7.90 (1H, m), 8.32 (1H, s),  
 8.64–8.66 (1H, m), 8.70–8.71 (1H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 414  $[\text{M}+\text{H}]^+$

15 上記製造例66と同様の方法により、製造例67–68の化合物を得た。以下にこれらの化合物の分析データを示す。

製造例67



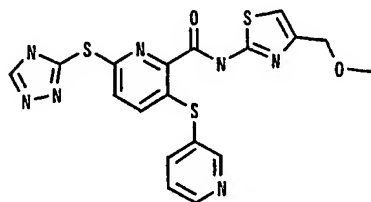
3-（6-メトキシピリジン-3-イルスルファニル）-6-（4  
 20 H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル）-N-（チ  
アゾール-2-イル）-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 6 7 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6-クロロ-3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、6-メトキシ-3-ヨードピリジン及び 3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 6 6 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.00 (3H, s), 6.87 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.00-7.11 (2H, m), 7.26 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.46 (1H, d,  $J=3.3\text{ Hz}$ ), 7.77 (1H, dd,  $J=2.4, 8.7\text{ Hz}$ ), 8.35 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 8.38 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 444  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 6 8



3-(ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

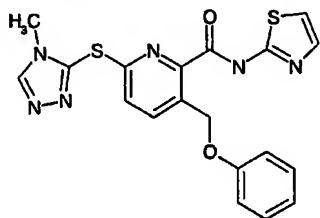
製造例 6 8 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6-クロロ-3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-ヨードピリジン及び 3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 6 6 と同様の方法、これに準じた方法又はこれら

と常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.49 (3H, s), 4.56 (2H, s), 6.94 (1H, s), 6.97 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.27 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.43 (1H, dd,  $J=7.6\text{ Hz}$ ,  $3.3\text{ Hz}$ ), 7.93 (1H, d,  $J=7.6\text{ Hz}$ ), 8.38 (1H, s), 8.71 (1H, d,  $J=4.8\text{ Hz}$ ), 8.77 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 458  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 69



10

3-フェニルオキシメチル-6-(4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

2-シアノ-3-tert-ブチルジメチルシリルオキシメチルピリジン  
 15 ン3.50g (14.0mmol) のクロロホルム溶液 (50ml) に、  
 3-クロロ過安息香酸 6.30g (21.0mmol) を加え一晩加熱  
 還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を添加した後、クロ  
 ロホルムで抽出し、有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和  
 食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカ  
 20 ラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=2:1) により精製  
 し、N-オキサイド体 1.50g (収率: 41%) を白色固体として得  
 た。

得られたN-オキサイド体 1.50g (5.70mmol) のオキシ塩

化リン溶液 (10 ml) を、80度で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラム  
5 クロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=2：1) により精製し、2-クロロ-5-クロロメチル-6-シアノピリジン 625 mg (収率：58%) を白色固体として得た。

2-クロロ-5-クロロメチル-6-シアノピリジン 50 mg (0.27 mmol) のアセトニトリル溶液 (5 ml) にフェノール 30 mg (0.32 mmol) 及び炭酸カリウム 44 mg (0.32 mmol) を加えた後、室温で8時間30分攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣を薄層カラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=6：1) により精製し、2-クロロ-6-シアノ-5-フェノキシメチルピ  
15 リジン 61 mg (収率：93%) を白色固体として得た。

得られた2-クロロ-6-シアノ-5-フェノキシメチルピリジン 61 mg (0.249 mmol) のN,N-ジメチルホルムアミド溶液 (5 ml) に、3-メルカプト-4-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール 44 mg (0.380 mmol) 及び炭酸カリウム 52 mg (0.380 mmol) を加えた後、100度で一晩攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣を薄層  
20 カラムクロマトグラフィー (クロロホルム：メタノール=10：1) により精製し、チオトリアゾール誘導体 4.4 mg (収率：5%) を白色  
25 固体として得た。

得られたチオトリアゾール誘導体 4.4 mg (0.014 mmol) の

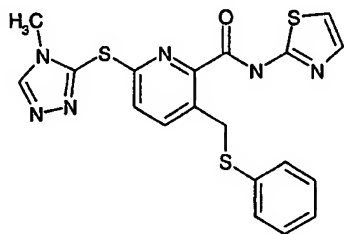
エタノール溶液（5 ml）に、1 N-水酸化ナトリウム水溶液 0.5 ml を加え一晩加熱還流した。反応液に 1 N-塩酸水溶液を加え酸性にし、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣の塩化メチレン溶液（3 ml）に、2-アミノチア  
 5 ザール 3 mg（0.028 mmol）、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物 4 mg（0.030 mmol）及び 1-（3-ジメチルアミノプロピル）-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 6 mg（0.030 mmol）を順次加えた後、室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を水、飽和炭酸  
 10 水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝10：1）により精製し、表題化合物 2.8 mg（収率：47%）を白色固体として得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.79 (3H, s), 5.71 (2H, s), 6.97–7.02 (3H, m), 7.05 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.30 (2H, t,  $J=7.6\text{ Hz}$ ), 7.40 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.54 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 8.22 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.50 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 425 [ $M+H$ ]

20 上記製造例 69 と同様の方法により、製造例 70 の化合物を得た。以下にこの化合物の分析データを示す。

#### 製造例 70





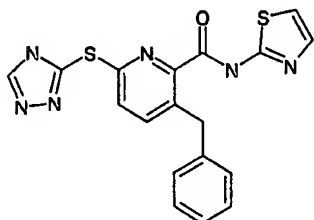
3-フェニルスルファニルメチル-6-(4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例70の化合物は、2-シアノ-3-tert-ブチルジメチル  
 5 シリルオキシメチルピリジン、チオフェノール、3-メルカプト-4-  
 メチル-4H-1,2,4-トリアゾール及び2-アミノチアゾールを  
 用いて、製造例69と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法  
 とを組み合わせることにより製造することができる。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.77 (3H, s), 4.74 (2H, s), 7.04 (1H, d, J=3.2 Hz), 7.20 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.24-7.28 (5H, m), 7.53 (1H, d, J=3.2 Hz), 7.58 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.48 (1H, s)

ESI-MS (m/e): 441 [M+H]

15 製造例71



3-フェニルメチル-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

20 3-ベンゾイル-2-ピリジンカルボン酸 2.0 g (8.8 mmol)  
 をメタノール (10 ml) に溶かし、これに室温で濃硫酸を10滴滴下  
 し一昼夜加熱環流した。冷却後、メタノールを留去し飽和炭酸水素ナト

リウム水溶液で中和した。クロロホルムで抽出後、硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮して3-ベンゾイル-2-ピリジンカルボン酸メチルエステルの粗生成物2.0 gを得た。

エステル体2.0 gをクロロホルム(10 ml)に溶かし、mCPBA 3.57 g (20.7 mmol)を加え、一昼夜加熱環流した。冷却後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、アルカリ性にし、クロロホルムで抽出した。硫酸ナトリウムで乾燥、減圧留去してN-オキシドの粗生成物を得た。この粗生成物にオキシ塩化リン(10 ml)を加え、2時間80度で攪拌した。冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。硫酸ナトリウムで乾燥、減圧留去後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル：ヘキサン=1：2)で精製し、3-ベンゾイル-6-クロロ-2-ピリジンカルボン酸メチルエステル600 mg (収率3段階で26%)を得た。

クロロ体300 mg (1.10 mmol)をメタノール(15 ml)に溶かし、1 N水酸化ナトリウム(5 ml)を加え、室温で二時間攪拌した。メタノールを留去後、1 N塩酸で中和した後、クロロホルムで抽出した。硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧留去し3-ベンゾイル-6-クロロ-2-ピリジンカルボン酸の粗生成物285 mg (収率100%)を得た。

上記で得られたカルボン酸285 mg (1.1 mmol)をクロロホルム(10 ml)に溶かし、2-アミノチアゾール109 mg (1.1 mmol)、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物221 mg (1.64 mmol)、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩229 mg (1.2 mmol)を加え室温で一昼夜攪拌した。蒸留水を加えた後、クロロホルムで抽出し硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し得られた残渣を、カラムクロマトグラフィー

(酢酸エチル：ヘキサン＝１：２)で精製し、３-ベンゾイル-６-クロロ-N-(チアゾール-２-イル)-２-ピリジンカルボキサミド 25 mg (収率２段階で６０％)を得た。

上記で得られたクロロ体 170 mg (0.495 mmol) を DMF  
5 (3 ml) に溶かし、３-メルカプト-１, ２, ４-トリアゾール 55 mg (0.544 mmol)、炭酸カリウム 171 mg (1.24 mmol) を加え、１００度で一昼夜撹拌した。反応液を冷却後、DMF を減圧留去し、蒸留水を加え、１ N 塩酸で中和後クロロホルムで抽出した。硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧留去し得られた残渣をシリカゲルカラム  
10 クロマトグラフィー(メタノール：クロロホルム＝１：１０)で精製し、３-ベンゾイル-６-(４H-[１, ２, ４]トリアゾール-３-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-２-イル)-２-ピリジンカルボキサミド 101 mg (収率５０％)を得た。

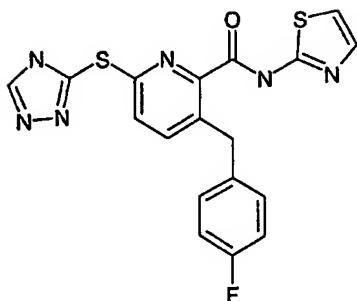
上記で得られたケトン体 70 mg (0.172 mmol) をメタノール  
15 (5 ml) に懸濁させ、水素化ホウ素ナトリウム 12.7 mg (0.343 mmol) を加え、室温で３０分撹拌し、溶媒留去した。得られた残渣にトリエチルシラン 99 mg (0.853 mmol)、トリフルオロ酢酸 (5 ml) を加え 60 度 で 1 時間撹拌した。濃縮後、クロロホルム及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で分配し、クロロホルム層を硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を濃縮後得られた残渣を、二度の薄層シリカゲルクロマトグラフィー(メタノール：クロロホルム＝１：８、酢酸エチル：アセトン＝２：１)により精製し表題化合物 13.5 mg (収率 20％)を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 4.63 (2H, s), 6.99 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.18-7.29 (5H, m), 7.38 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 3.6 Hz),  
25

7. 45 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 8. 33 (1H, s)

ESI-MS (m/e): 395 [M+H]<sup>+</sup>

### 製造例 7 2



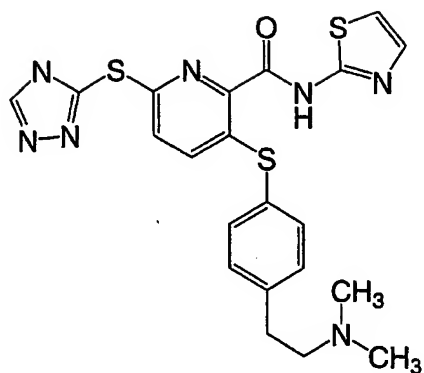
- 5 3-(4-フルオロフェニルメチル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジincarボキサミドの調製

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 4. 60 (2H, s), 6. 94-6. 98 (2H, m), 7. 01 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 14-7. 17 (2H, m), 7. 40-7. 46 (3H, m), 8. 35 (1H, s)

ESI-MS (m/e): 413 [M+H]<sup>+</sup>

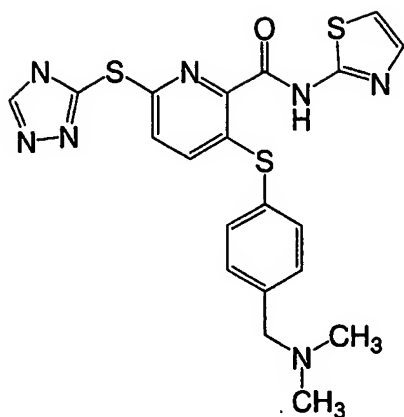
- 製造例 7 2 の化合物は、3-(4-フルオロベンゾイル)-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 7 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

### 製造例 7 3



3 - (4 - ジメチルアミノエチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4  
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ  
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

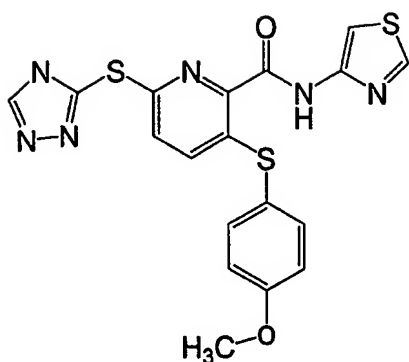
- 5 製造例 7 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 2 - アミノ - チアゾール、4 - ジメチルアミノエチル - チオフェノール  
 及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と  
 同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせること  
 により製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.39 (6H, s), 2.68 (2H, m), 2.84 (2H, m), 7.00 - 7.05 (2H, m), 7.18 (1H, d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ ), 7.28 (2H, d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 7.41 - 7.58 (3H, m), 8.32 (1H, s)  
 $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 484  $[\text{M} + \text{H}]^+$
- 15 製造例 7 4



3-(4-ジメチルアミノメチル-フェニルスルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 7 4 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 2-アミノ-チアゾール、4-ジメチルアミノメチル-チオフェノール  
 及び 3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と  
 同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせること  
 により製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$   $\delta$ : 2. 23 (6H, s), 6. 96 (1H,  
 d,  $J=8. 8\text{ Hz}$ ), 7. 00 (1H, d,  $J=3. 6\text{ Hz}$ ), 7. 1  
 1 (1H, d,  $J=8. 8\text{ Hz}$ ), 7. 34 (2H, d,  $J=8. 0\text{ Hz}$ ),  
 7. 43 (1H, d,  $J=3. 6\text{ Hz}$ ), 7. 46 (2H, d,  $J=8. 0\text{ Hz}$ ), 8. 29 (1H, s)
- 15 ESI-MS ( $m/e$ ): 470  $[\text{M}+\text{H}]^+$

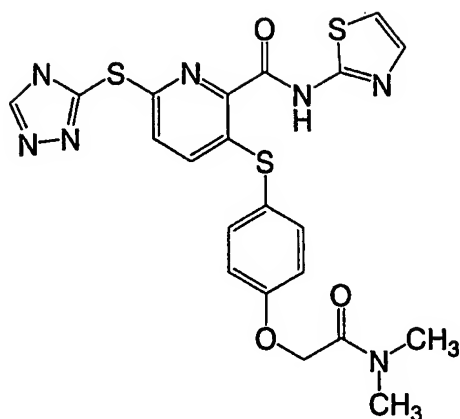
製造例 7 5



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 75 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、4-アミノ-チアゾール、4-メトキシ-チオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.85 (3H, s), 6.96 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 6.98 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.15 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.46 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.90 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 8.34 (1H, s), 8.61 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ),
- 15 ESI-MS ( $m/e$ ): 443  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 76

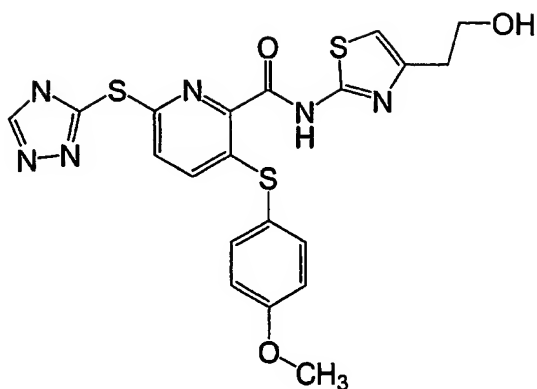


3-(4-ジメチルカルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)  
-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)  
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 76 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾール、4-ジメチルカルバモイルメチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$   $\delta$ : 2.99 (3H, s), 3.09 (3H, s), 4.73 (2H, s), 6.99 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.01-7.03 (1H, m), 7.03 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.19 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.45 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.46 (2H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 8.30 (1H, s)
- 15 ESI-MS ( $m/e$ ): 514  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 77

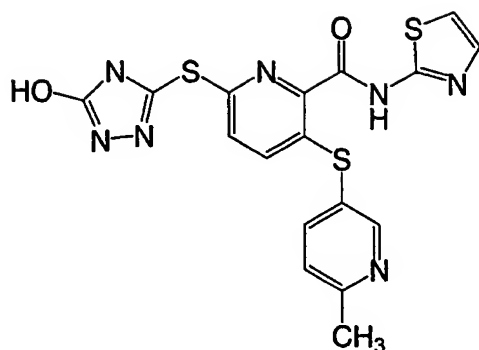




3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-ヒドロキシエチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 77 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-ヒドロキシエチル-チアゾール、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.90 (2H, t,  $J=4.8\text{ Hz}$ ), 3.83 (3H, s), 3.90 (2H, t,  $J=4.8\text{ Hz}$ ), 6.65 (1H, s), 6.95 (2H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.17 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.43 (2H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 8.34 (1H, s)
- 15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 487  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 78

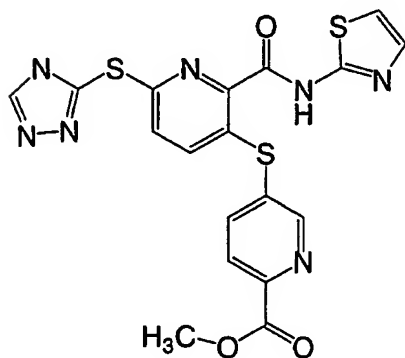


3-(6-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-ヒドロキシ-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 78 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、4-ヒドロキシチオフェノール及び5-ヒドロキシ-3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$   $\delta$ : 2.65 (3H, s), 6.98–7.50 (5H, m), 7.82 (1H, m), 8.64 (1H, br s),  
ESI-MS (m/e): 444 [M+H] $^+$

製造例 79



- 15 3-(6-メトキシカルボニルピリジン-3-イルスルファニル)-

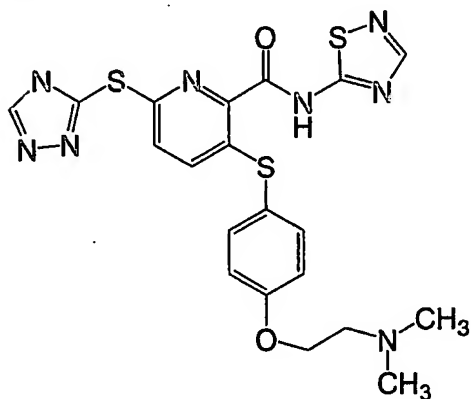
6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 79 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られた 6 - クロロ - 3 - (4 - メトキシフェニルメチルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、5 - ヨード - 2 - メトキシカルボニル - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 66 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせる製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.01 (3H, s), 7.03 (1H, d,  $J = 7.6\text{ Hz}$ ), 7.05 (1H, d,  $J = 3.6\text{ Hz}$ ), 7.24 (1H, d,  $J = 7.6\text{ Hz}$ ), 7.47 (1H, d,  $J = 3.6\text{ Hz}$ ), 8.00 (1H, m), 8.16 (1H, d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ ), 8.33 (1H, s), 8.79 (1H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 472  $[\text{M} + \text{H}]^+$

15 製造例 80



3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

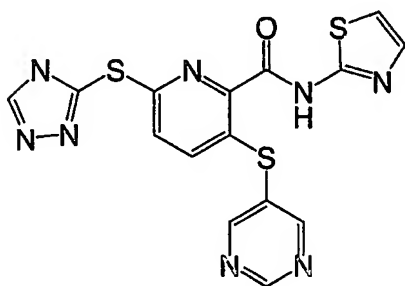
20

製造例 80 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
5-アミノ-1, 2, 4-チアジアゾール、4-ジメチルアミノエチル  
オキシチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール  
を用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常  
5 法とを組み合わせることにより製造することができる。

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.42 (6H, s), 2.84 (2H, t, J=5.1 Hz), 4.13 (2H, t, J=5.1 Hz), 6.96 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.00 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.21 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.43 (2H, d, J=8.4 Hz), 8.35 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 501  $[M+H]^+$ 

### 製造例 8 1



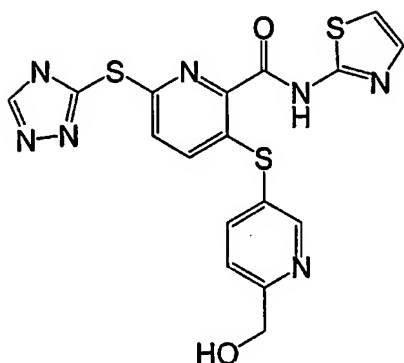
3 - (ピリミジン-5-イルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジんカルボキサミドの調製

製造例 81 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6-クロロ-3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、5-ヨードピリミジン及び 3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 66 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることで製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.95 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ),  
 7.03 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.22 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.44 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 8.33 (1H, s),  
 8.82 (2H, s), 9.20 (1H, s)

5 ESI-MS ( $m/e$ ): 415  $[\text{M}+\text{H}]^+$

# 製造例 8 2



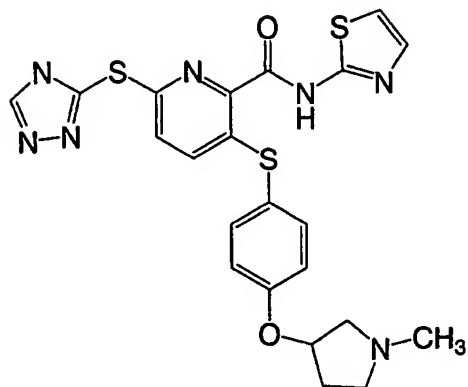
3-(6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-  
 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N  
 10 - (チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 8 2 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 2-アミノ-チアゾール、4-ヒドロキシメチル-チオフェノール及び  
 3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の  
 方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることによ  
 15 り製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.86 (2H, s), 7.01 (1H,  
 d,  $J=9.2\text{ Hz}$ ), 7.07 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 7.2  
 8 (1H, d,  $J=9.2\text{ Hz}$ ), 7.41 (1H, d,  $J=7.6\text{ Hz}$ ),  
 7.52 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 7.90 (1H, m), 8.4  
 20 2 (1H, s), 8.74 (1H, m)

E S I - M S (m/e): 444 [M+H]<sup>+</sup>

製造例 83



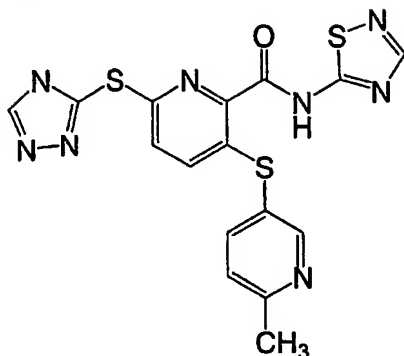
3 - [ 4 - ( 1 - メチル - ピロリジン - 3 - イルオキシ ) - フェニルス  
 5 ルファニル ] - 6 - ( 4 H - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール - 3 - イルス  
 ルファニル ) - N - ( チアゾール - 2 - イル ) - 2 - ピリジンカルボキ  
 サミドの調製

製造例 83 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 2 - アミノ - チアゾール、4 - ( 1 - メチル - ピロリジン - 3 - イル )  
 10 - チオフェノール及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用  
 いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを  
 組み合わせることにより製造することができる。

<sup>1</sup> H N M R ( C D C l <sub>3</sub> ) δ : 1 . 9 0 - 1 . 9 8 ( 1 H , m ) , 2 . 3  
 15 5 ( 3 H , s ) , 2 . 2 5 - 2 . 3 5 ( 2 H , m ) , 2 . 4 3 - 2 . 4 7  
 ( 1 H , m ) , 2 . 8 0 - 2 . 8 3 ( 2 H , m ) , 4 . 7 8 - 4 . 8 5 ( 1  
 H , m ) , 6 . 8 5 ( 2 H , d , J = 8 . 4 H z ) , 6 . 9 5 ( 1 H , d ,  
 J = 8 . 8 H z ) , 7 . 0 0 ( 1 H , d , J = 3 . 6 H z ) , 7 . 1 2 ( 1  
 H , d , J = 8 . 8 H z ) , 7 . 3 8 ( 2 H , d , J = 8 . 4 H z ) , 7 .  
 20 4 2 ( 1 H , d , J = 3 . 6 H z ) , 8 . 2 9 ( 1 H , s )

ESI-MS ( $m/e$ ): 512  $[M+H]^+$

製造例 8 4



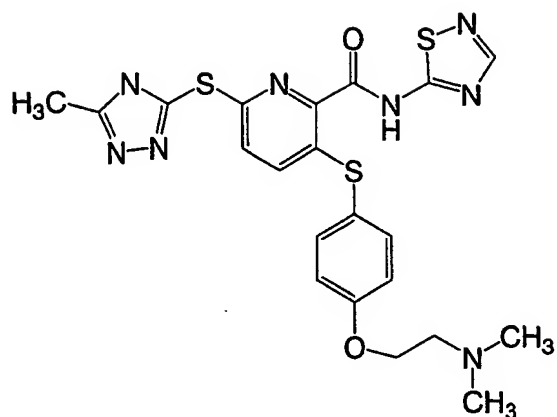
3-(6-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-  
5 [1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1,2,  
4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 8 4 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール、3-メルカプト-6-メチル  
-ピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、  
10 製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合  
わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.65 (3H, s), 7.01 (1H,  
d,  $J=8.6\text{ Hz}$ ), 7.26 (1H, d,  $J=8.6\text{ Hz}$ ), 7.3  
0 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.78 (1H, dd,  $J=8.0$ ,  
15 2.2 Hz), 8.35 (1H, s), 8.42 (1H, s), 8.64 (1  
H, d,  $J=2.2\text{ Hz}$ )

ESI-MS ( $m/e$ ): 429  $[M+H]^+$

製造例 8 5



3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-  
-(5-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファ  
ニル)-N-([1,2,4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリ

#### 5 ジンカルボキサミドの調製

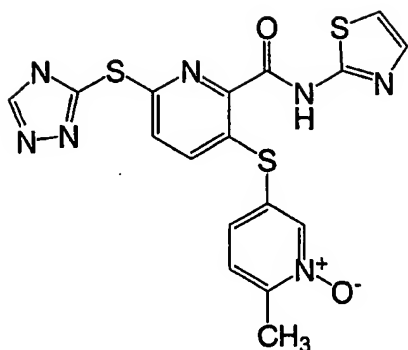
製造例 8 5 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール、4-ジメチルアミノエチル  
 オキシチオフェノール及び3-メルカプト-5-メチル-1,2,4-  
 トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又  
 10 はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.40 (6H, s), 2.62 (6H, s), 2.81 (2H, t,  $J=5.5\text{ Hz}$ ), 4.12 (2H, t,  $J=5.1\text{ Hz}$ ), 6.96 (2H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ ), 6.98 (1H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ ), 7.20 (1H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ ), 7.  
 15 42 (2H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ ), 8.34 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 515  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 8 6

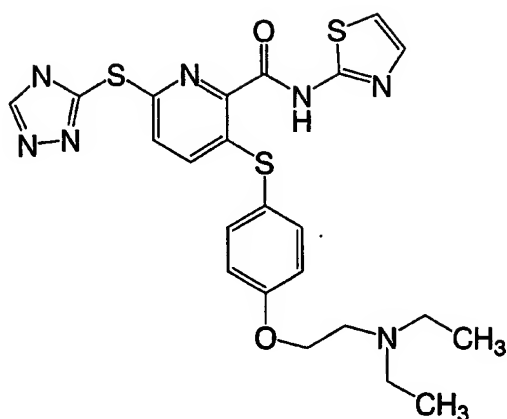




3 - (1 - オキシ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) -  
6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -  
N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 86 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 2 - アミノ - チアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - 1 - オキシ -  
 ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製  
 造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ  
 せることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.60 (3H, s), 7.06 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 7.12 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.32 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.39 - 7.39 (2H, m), 7.51 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 8.44 (1H, s), 8.51 (1H, brs)
- 15 ESI-MS ( $m/e$ ): 446  $[\text{M}+\text{H}]$

製造例 87



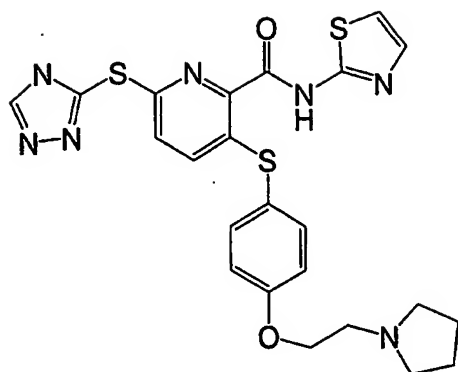
3 - (4 - ジエチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6  
- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N  
- (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 87 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 2 - アミノ - チアゾール、4 - ジエチルアミノエチルオキシチオフェ  
 ノール及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造  
 例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ  
 ることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1. 14 (6H, t,  $J = 7.6\text{ Hz}$ ),  
 2. 73 (4H, q,  $J = 7.6\text{ Hz}$ ), 2. 99 (2H, t,  $J = 6.0\text{ Hz}$ ), 4. 14 (2H, t,  $J = 6.0\text{ Hz}$ ), 6. 99 (2H, d,  
 $J = 8.8\text{ Hz}$ ), 7. 01 (1H, d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 7. 07 (1  
 15 46 (2H, d,  $J = 8.8\text{ Hz}$ ), 7. 49 (1H, d,  $J = 4.0\text{ Hz}$ ), 8. 36 (1H, s)

E S I - M S ( $m/e$ ): 528  $[\text{M} + \text{H}]^+$

製造例 88



3-(4-ピロリジノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 88 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5 2-アミノ-チアゾール、4-ピロリジノエチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.80-1.90 (4H, m), 2.7  
 10 0-2.80 (4H, m), 3.02 (2H, t,  $J=5.2\text{ Hz}$ ), 4.18 (2H, t,  $J=5.2\text{ Hz}$ ), 6.95 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.02 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.17 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.42 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.45 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 8.  
 15 29 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 526  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 89

3-(4-ジエチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

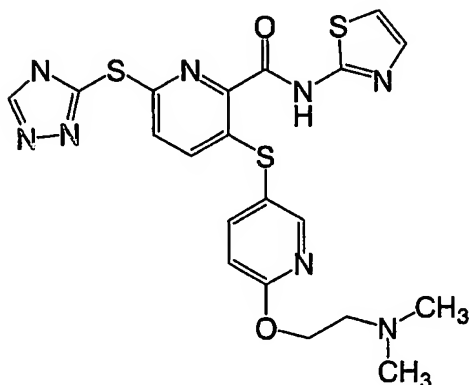
20

製造例 87 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノ-チアゾール、4-ジエチルアミノエチルオキシ-チオフェ  
ノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造  
例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ  
5 ることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.14 (6H, t,  $J=7.6\text{ Hz}$ ),  
2.73 (4H, q,  $J=7.6\text{ Hz}$ ), 2.99 (2H, t,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 4.14 (2H, t,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 6.99 (2H, d,  
 $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.01 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.07 (1  
10 H, d,  $J=4.0\text{ Hz}$ ), 7.18 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.  
46 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.49 (1H, d,  $J=4.0\text{ Hz}$ ), 8.36 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 528  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 88



15

3-(6-ジメチルアミノエチルオキシ-ピリジン-3-イルスルファ  
ニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファ  
ニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド  
の調製

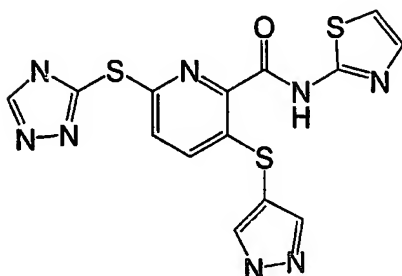
20 製造例 89 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、

2-アミノチアゾール、3-メルカプト-6-ジメチルアミノエチル  
オキシピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用  
いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを  
組み合わせることにより製造することができる。

- 5  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.41 (6H, s), 2.82 (2H,  
t,  $J=5.6\text{ Hz}$ ), 4.48 (2H, t,  $J=5.6\text{ Hz}$ ), 6.8  
0 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 6.98 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ),  
7.03 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.23 (1H, d,  $J=8.$   
4 Hz), 7.47 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.63 (1H, d  
10 d,  $J=2.4, 8.4\text{ Hz}$ ), 7.27 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ),  
8.36 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 501  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例90



- 15 3-(ピラゾール-4-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-  
イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

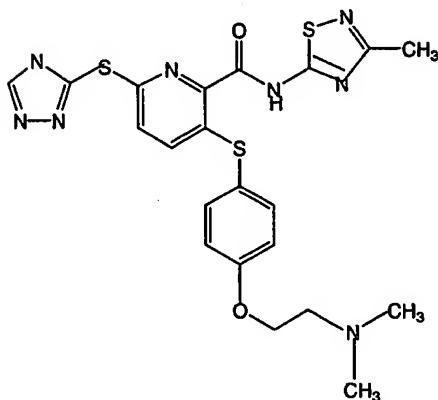
- 製造例90の化合物は、製造例1と同様の方法により得られる6-クロ  
ロ-3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-N-(チ  
20 アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、4-ヨードピラ  
ゾール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造  
例66と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ

せて製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.07 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ),  
 7.18 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.25 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.49 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.70 (2H, s),  
 8.35 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 403  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 9 1



3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-  
 10 - (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N  
 - (3-メチル-[1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル)-2-ピ  
 リジンカルボキサミドの調製

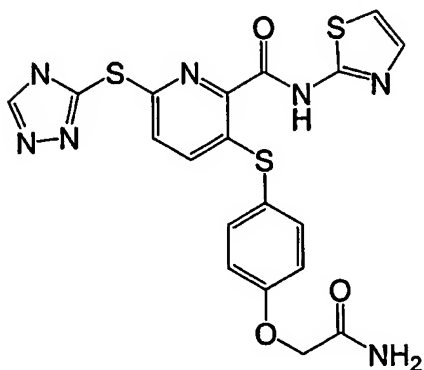
製造例 9 1 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5-アミノ-3-メチル-1,2,4-チアジアゾール、4-ジメチル  
 15 アミノエチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-  
 -トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又  
 はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.37 (6H, s), 2.61 (3H, s), 2.80 (2H, t,  $J=5.6\text{ Hz}$ ), 4.12 (2H, t,  $J=5.6\text{ Hz}$ ), 7.00 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.02 (1

H, d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 7.22 (1H, d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 7.45 (2H, d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 8.34 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 515  $[M+H]^+$

製造例 9 2



5

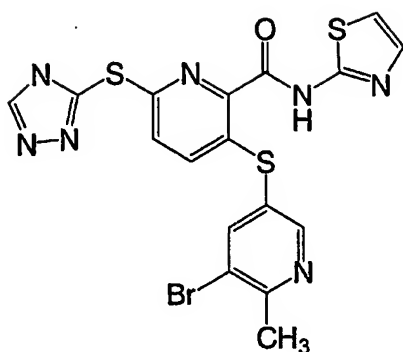
3-(4-カルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 9 2 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
2-アミノ-チアゾール、4-カルバモイルメチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.48 (2H, s), 6.95 (1H, d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 6.98 (2H, d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 7.02 (1H, d,  $J = 3.6 \text{ Hz}$ ), 7.13 (1H, d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 7.44 (1H, d,  $J = 3.6 \text{ Hz}$ ), 7.45 (2H, d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 8.33 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 486  $[M+H]^+$

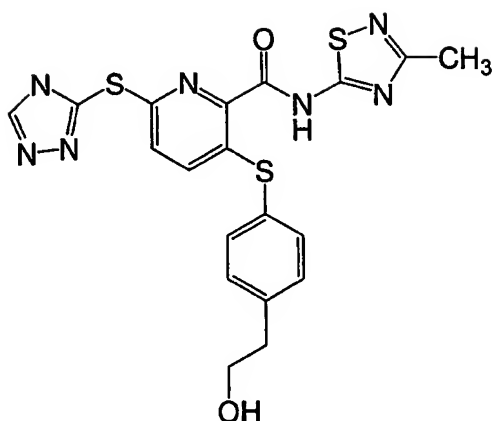
製造例 9 3



3 - (5 - ブロモ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) -  
6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -  
N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 9 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 2 - アミノ - チアゾール、5 - ブロモ - 3 - メルカプト - 6 - メチル -  
 ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製  
 造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ  
 せることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2. 7 2 (3 H, s), 7. 0 0 (1 H,  
 d,  $J = 8. 4 \text{ Hz}$ ), 7. 0 5 (1 H, d,  $J = 3. 6 \text{ Hz}$ ), 7. 2  
 2 - 7. 2 4 (1 H, m), 7. 4 8 (1 H, d,  $J = 3. 6 \text{ Hz}$ ), 8.  
 0 1 (1 H, d,  $J = 2. 0 \text{ Hz}$ ), 8. 3 3 (1 H, s), 8. 5 2 (1  
 H, d,  $J = 2. 0 \text{ Hz}$ )
- 15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 505, 507  $[\text{M} + \text{H}]^+$
- 製造例 9 4





3-[4-(2-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)]-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3  
-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジ

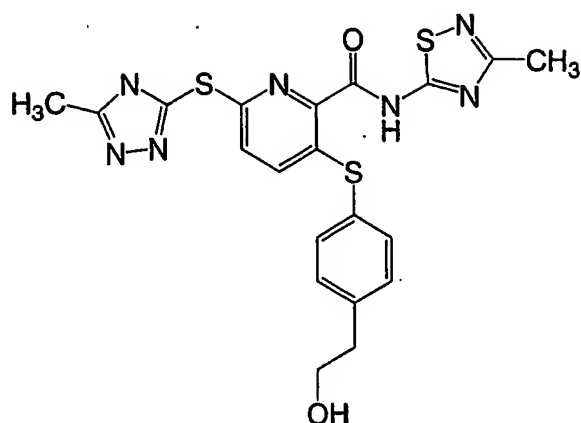
#### 5 ンカルボキサミドの調製

製造例 9 4 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
5-アミノ-3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール、4-(2-ヒ  
ドロキシエチル)-チオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-  
トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又は  
10 これらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2. 6 1 (3 H, s), 2. 9 1 (2 H,  
t,  $J=6. 8 \text{ Hz}$ ), 3. 8 4 (2 H, t,  $J=6. 8 \text{ Hz}$ ), 7. 0  
7 (1 H, d,  $J=8. 4 \text{ Hz}$ ), 7. 2 1 (1 H, d,  $J=8. 4 \text{ Hz}$ ),  
7. 3 5 (2 H, d,  $J=8. 0 \text{ Hz}$ ), 7. 4 8 (2 H, d,  $J=8.$   
15 0 Hz), 8. 3 6 (1 H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 472  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 9 5



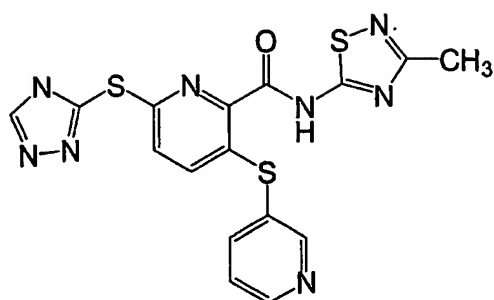
3-[4-(2-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)]-6-(5-  
 -メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-  
 -N-(3-メチル-[1,2,4]-チアジアゾール-5-イル)-

#### 5 2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 95 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5-アミノ-3-メチル-1,2,4-チアジアゾール、4-(2-ヒ  
 ドロキシエチル)-チオフェノール及び3-メルカプト-5-メチル-  
 1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準  
 10 じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することが  
 できる。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.59 (3H, s), 2.59 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=6.4 Hz), 3.94 (2H, t, J=6.4 Hz), 7.03 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.21 (1  
 15 H, d, J=8.8 Hz), 7.34 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.49 (2H, d, J=8.0 Hz) ESI-MS (m/e): 486 [M+H]<sup>+</sup>

#### 製造例 96



3 - (ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調

## 5 製

製造例 9 6 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

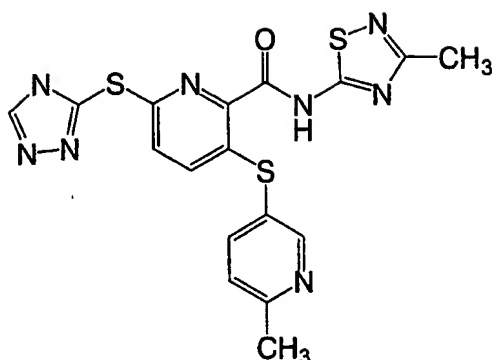
10 わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2. 6 1 (3 H, s), 7. 0 0 (1 H, d,  $J = 8. 8 \text{ Hz}$ ), 7. 2 9 (1 H, d,  $J = 8. 8 \text{ Hz}$ ), 7. 4 1 - 7. 4 4 (1 H, m), 7. 8 8 - 7. 9 1 (1 H, m), 8. 4 1 (1 H, s), 8. 7 1 - 8. 7 3 (1 H, m), 8. 7 6 - 8. 7 7 (1

15 H, m)

ESI - MS ( $m/e$ ): 429  $[\text{M} + \text{H}]^+$

製造例 9 7



3-(6-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカ

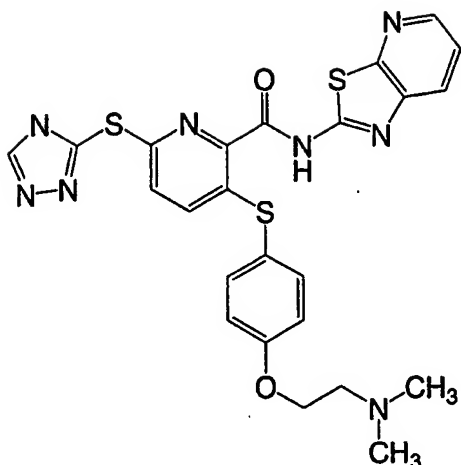
#### 5 ルボキサミドの調製

製造例 97 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-1,2,4-チアジアゾール、3-メルカプト-6-メチルピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと  
10 常法とを組み合わせることにより製造することができる。

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.62 (3H, s), 2.64 (3H, s), 7.02 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.25 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.31 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.78 (1H, dd, J=1.6 Hz, 8.0 Hz), 8.35 (1H, s), 8.60  
15 (1H, d, J=1.6 Hz)

ESI-MS (m/e): 443 [M+H]<sup>+</sup>

製造例 98



3 - ( 4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル ) - 6  
- ( 4 H - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール - 3 - イルスルファニル ) - N  
- ( チアゾロ [ 5 , 4 - b ] ピリジン - 2 - イル ) - 2 - ピリジンカル

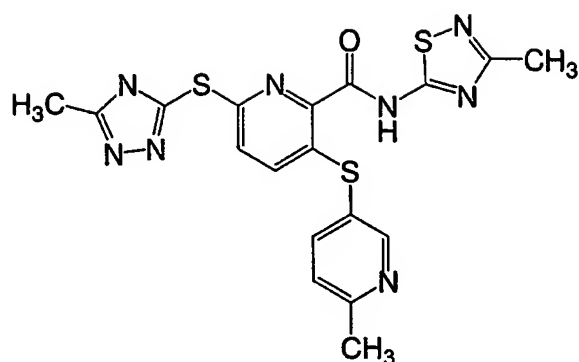
##### 5 ボキサミドの調製

製造例 9 8 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 2 - アミノ - チアゾロ [ 5 , 4 - b ] ピリジン、4 - ジメチルアミノエ  
 チルオキシチオフェノール及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリア  
 ザールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれら  
 10 と常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  (  $\text{CDCl}_3$  )  $\delta$  : 2. 43 ( 6 H, s ), 2. 70 - 2. 8  
 8 ( 2 H, m ), 4. 08 - 4. 14 ( 2 H, m ), 6. 88 ( 2 H, d,  
 $J = 8. 4 \text{ Hz}$  ), 6. 89 - 6. 93 ( 1 H, m ), 7. 13 ( 1 H,  
 d,  $J = 8. 8 \text{ Hz}$  ), 7. 31 - 7. 35 ( 1 H, m ), 7. 38 ( 2  
 15 H, d,  $J = 8. 8 \text{ Hz}$  ), 7. 96 ( 1 H, d,  $J = 8. 4 \text{ Hz}$  ), 8.  
 37 ( 1 H, s ), 8. 44 ( 1 H, d,  $J = 4. 0 \text{ Hz}$  )

ESI - MS (  $m/e$  ) : 551 [  $M + H$  ]  $^+$

製造例 9 9



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - 4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2

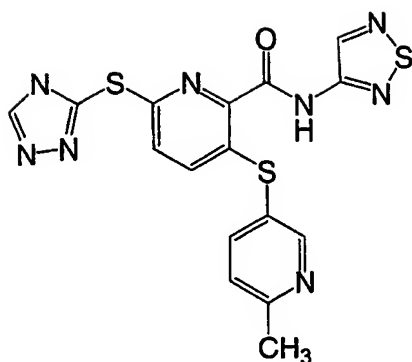
# 5 ーピリジンカルボキサミドの調製

製造例 99 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び 3 - メルカプト - 5 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.60 (3H, s), 2.61 (3H, s), 3.64 (3H, s), 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.20 - 7.36 (1H, m), 7.29 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.77 (1H, dd, J = 2.4, 8.0 Hz), 8.63 (1H, d, J = 2.4 Hz)

ESI-MS (m/e): 457 [M+H]<sup>+</sup>

製造例 100



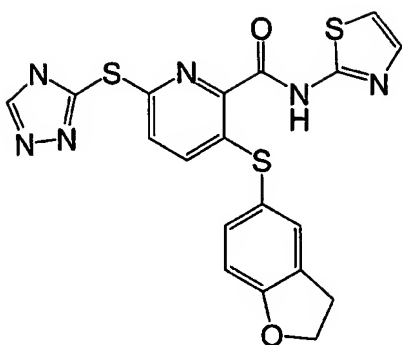
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -  
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2,  
5] チアジアゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 100 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、3 - アミノ - 1, 2, 5 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.63 (3H, s), 6.99 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.21 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.29 (1H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.78 (1H, dd,  $J=8.1, 2.2\text{ Hz}$ ), 8.37 (1H, s), 8.60 (1H, d,  $J=2.2\text{ Hz}$ ), 9.38 (1H, s)

- 15 ESI-MS ( $m/e$ ): 429  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 101



3 - (2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 5 - イルスルファニル) - 6 -  
(4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -  
(チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

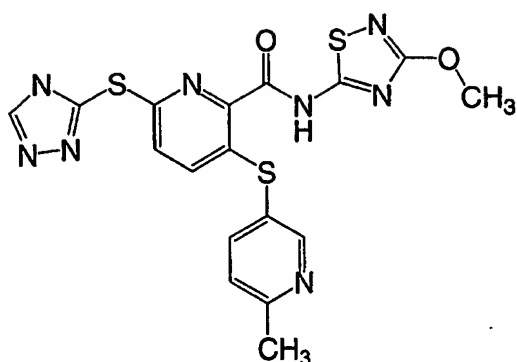
- 5 製造例 101 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6 -  
 クロロ - 3 - (4 - メトキシフェニルメチルスルファニル) - N - (チ  
 アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、5 - ヨード - 2,  
 3 - ジヒドロベンゾフラン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾ  
 ールを用いて、製造例 66 と同様の方法、これに準じた方法又はこれら  
 10 と常法とを組み合わせることで製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.26 (2H, t,  $J=8.8\text{ Hz}$ ),  
 4.66 (2H, t,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 6.86 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.02 (1H, d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 7.06 (1H, d,  
 $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.22 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.31 (1  
 15 H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.35 (1H, br s), 7.45 (1H,  
 d,  $J=3.2\text{ Hz}$ ), 8.34 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 455  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 102





3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -  
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メト  
キシ - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカ

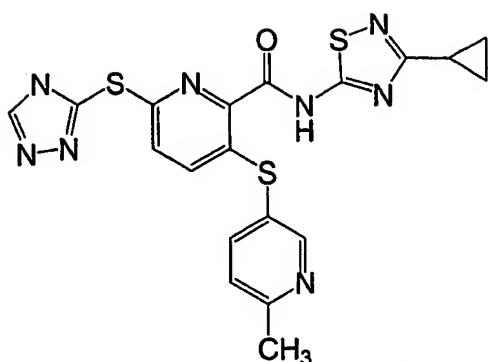
#### 5 ルボキサミドの調製

製造例 102 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メトキシ - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.65 (3H, s), 4.08 (3H, s), 6.90 - 7.05 (1H, m), 7.10 - 7.30 (2H, m), 7.70 - 7.80 (1H, m), 8.39 (1H, s), 8.63 (1H, br s)

15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 459  $[\text{M} + \text{H}]^+$

製造例 103



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -  
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - シ  
クロプロピル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピ

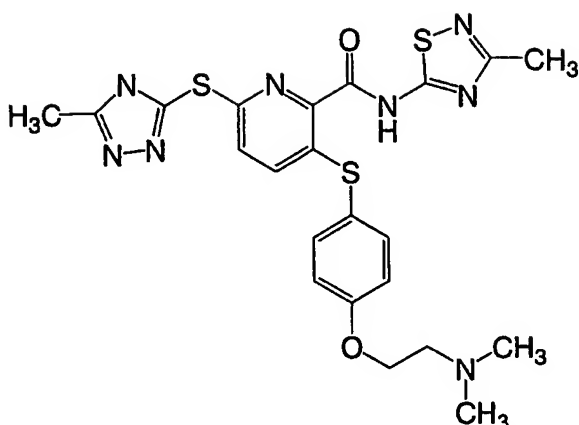
#### 5 リジンカルボキサミドの調製

製造例 103 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法  
 10 又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.90 - 1.20 (4H, m), 2.20 - 2.35 (1H, m), 2.64 (3H, s), 6.99 (1H, d,  $J = 8.8\text{ Hz}$ ), 7.20 - 7.30 (2H, m), 7.76 (1H, dd,  $J = 2.4, 8.0\text{ Hz}$ ), 8.38 (1H, s), 8.62 (1  
 15 H, b r s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 469  $[\text{M} + \text{H}]^+$

製造例 104



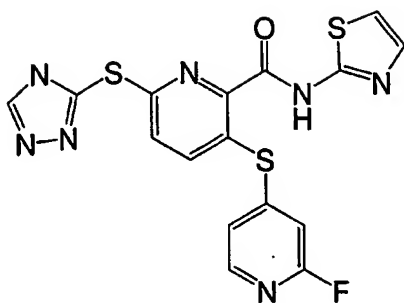
3- (4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6  
 - (5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファ  
 ニル) - N- (3-メチル-[1, 2, 4] チアジアゾール-5-イ  
 5 ル) - 2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 104 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン  
 酸、5-アミノ-3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール、4-ジメ  
 チルアミノエチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-5-メ  
 チル-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、こ  
 10 れに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造する  
 ことができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.41 (6H, s), 2.58 (3H, s), 2.59 (3H, s), 2.83 (2H, t,  $J=5.5\text{ Hz}$ ), 4.  
 12 (2H, t,  $J=5.5\text{ Hz}$ ), 6.91 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 6.94 (1H, d,  $J=8.6\text{ Hz}$ ), 7.17 (1H, d,  $J$   
 15  $=8.6\text{ Hz}$ ), 7.40 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ )

ESI-MS ( $m/e$ ): 529  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 105



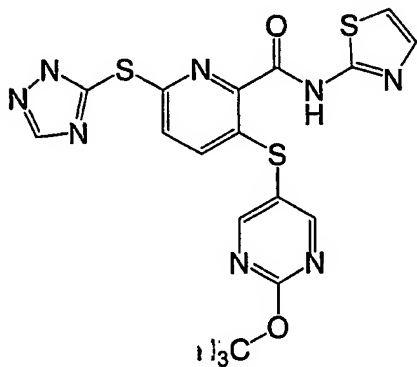
3 - (2-フルオロピリジン-4-イルスルファニル) - 6 - (4H  
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チア  
ゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 105 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6-クロロ-3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、2-フルオロ-4-ヨードピリジン及び 3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 66 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.95-7.10 (2H, m), 7.20-7.26 (2H, m), 7.30-7.42 (1H, m), 7.40-7.50 (1H, m), 8.10-8.26 (1H, m), 8.38-8.45 (1H, m)

- 15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 432  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 106



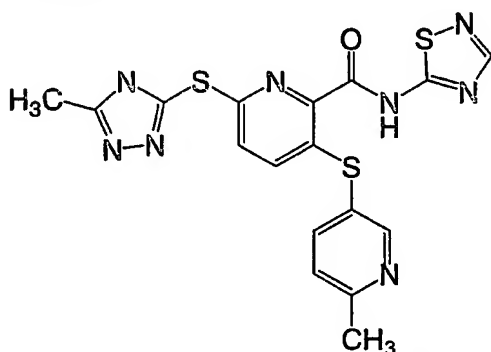
3-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イルスルファニル)-6-(2  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 106 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6-  
 5 クロロ-3-(4-メトキシ-フェニルメチルスルファニル)-N-(チ  
 アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、5-ヨード-2-  
 -メトキシ-ピリミジン及び 3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール  
 を用いて、製造例 66 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと  
 常法とを組み合わせる製造することができる。

10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.10 (3H, s), 7.02 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.06 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.32 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.50 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 8.39 (1H, s), 8.65 (2H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 445  $[\text{M}+\text{H}]^+$

15 製造例 107



3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-メ  
チル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-  
N-([1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカル

20 ボキサミドの調製

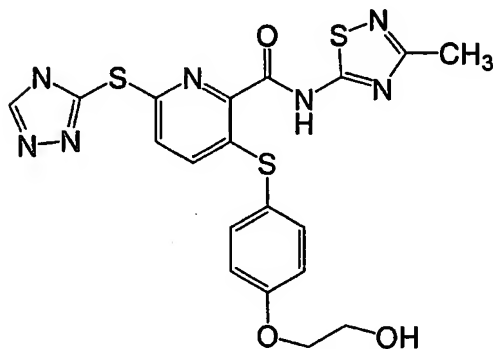
製造例 107 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン

酸、5-アミノ-1, 2, 4-チアジアゾール、3-メルカプト-6-メチル-ピリジン及び3-メルカプト-5-メチル-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 5  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.62 (3H, s), 2.64 (3H, s), 6.99 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.20–7.35 (2H, m), 7.77 (1H, dd,  $J=2.0, 8.0\text{ Hz}$ ), 8.35 (1H, s), 8.63 (1H, brs)

ESI-MS ( $m/e$ ): 443  $[\text{M}+\text{H}]^+$

# 10 製造例108



3-(4-(2-ヒドキシエチルオキシフェニル)スルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3  
-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジ

# 15 ンカルボキサミドの調製

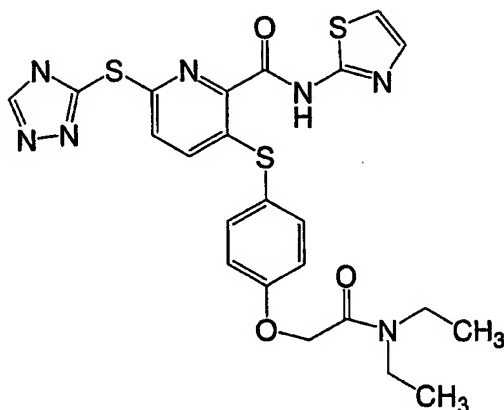
製造例108の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール、4-ヒドロキシエチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.63 (3H, s), 3.99 (2H,

m), 4.13 (2H, m), 7.00–7.08 (3H, m), 7.25 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.49 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 8.36 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 488  $[M+H]^+$

5 製造例 109



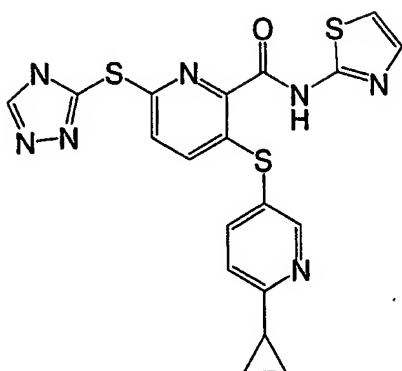
3-(4-ジエチルカルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)  
-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)  
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 10 製造例 109 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、4-ジエチルカルバモイルメチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 15  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.72 (6H, s), 7.02 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.03 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 7.20 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 7.44 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.66 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.78 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 8.31 (1H, s)

- 20 ESI-MS ( $m/e$ ): 542  $[M+H]^+$

## 製造例 110



3 - ( 6 - シクロプロピル - ピリジン - 3 - イルスルファニル ) - 6 -  
 ( 4 H - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール - 3 - イルスルファニル ) - N -  
 5 ( チアゾール - 2 - イル ) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

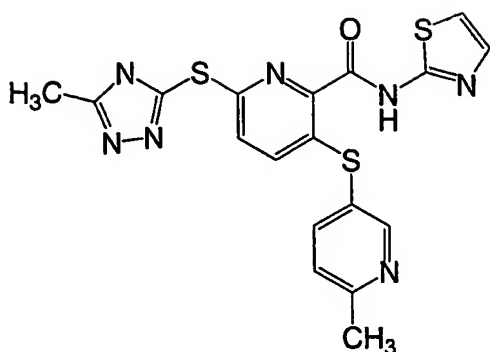
製造例 110 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン  
 酸、2 - アミノ - チアゾール、6 - シクロプロピル - 3 - メルカプト -  
 ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製  
 造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ  
 10 せることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  (  $\text{CDCl}_3$  )  $\delta$  : 0.70 - 1.38 ( 4 H, m ), 1.9  
 8 - 2.18 ( 1 H, m ), 6.96 - 7.08 ( 2 H, m ), 7.46  
 ( 1 H, d,  $J = 3.2\text{ Hz}$  ), 7.70 ( 1 H, dd,  $J = 2.0, 8.$   
 4 Hz ), 8.36 ( 1 H, s ), 8.56 ( 1 H, d,  $J = 2.0\text{ Hz}$  )

15  $\text{ESI-MS}$  (  $m/e$  ) : 453  $[\text{M} + \text{H}]^+$

## 製造例 111



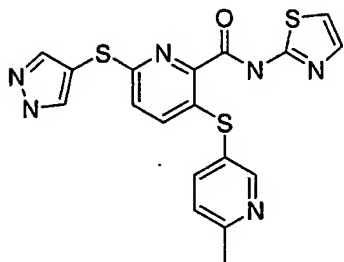


3-(6-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例111の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、3-メルカプト-6-メチルピリジン及び3-メルカプト-5-メチル-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.57 (3H, s), 2.64 (3H, s), 6.96 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.02 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.20 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.25-7.29 (1H, m), 7.46 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.76 (1H, dd,  $J=2.4, 7.6\text{ Hz}$ ), 8.63 (1H, brs)

- 15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 442  $[\text{M}+\text{H}]^+$



3-(6-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(ピラゾ

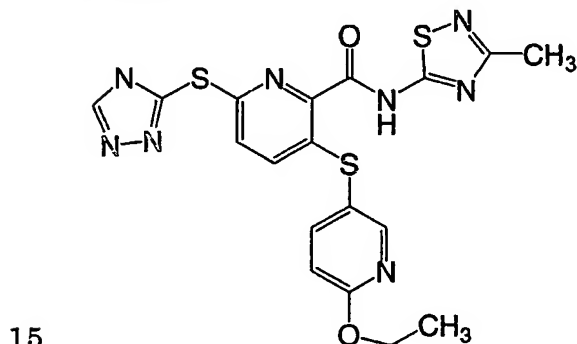
ールー４－イルスルファニル）－N－（チアゾールー２－イル）－２－  
ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 112 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン  
酸、2-アミノ-チアゾール、3-メルカプト-6-メチル-ピリジン  
5 及び4-メルカプト-ピラゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、こ  
れに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造する  
ことができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.62 (3H, s), 6.88 (1H, m), 7.05 (1H, m), 7.24 (1H, d,  $J=8.9\text{ Hz}$ ), 7.  
10 30-7.68 (3H, m), 7.72 (1H, dd,  $J=1.1, 8.9\text{ Hz}$ ), 7.76-7.82 (1H, m), 8.60 (1H, d,  $J=$   
1.1 Hz)

ESI-MS ( $m/e$ ): 427  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 113



3－（6－エトキシ－ピリジン－３－イルスルファニル）－6－（4H  
－〔1, 2, 4〕トリアゾール－３－イルスルファニル）－N－（3－  
メチル－〔1, 2, 4〕－チアジアゾール－5－イル）－2－ピリジン  
カルボキサミドの調製

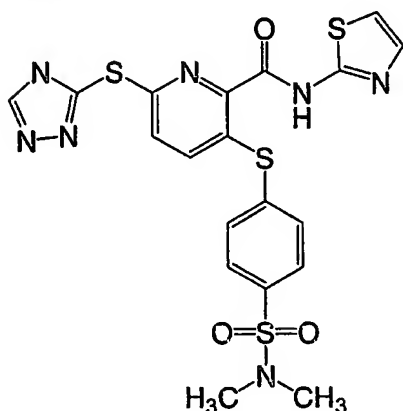
20 製造例 113 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン  
酸、5-アミノ-3-ヒドロキシ-1, 2, 4-チアジアゾール、6-

エトキシ-3-メルカプト-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.43 (3H, t,  $J=6.9\text{ Hz}$ ),  
 2.06 (3H, s), 4.42 (2H, q,  $J=6.9\text{ Hz}$ ), 6.85 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.08 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ),  
 7.29 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.69 (1H, dd,  $J=9.0, 2.1\text{ Hz}$ ), 8.31 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ), 8.37 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 473  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例114



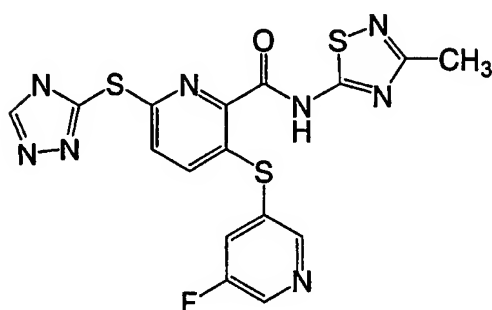
3-(4-ジメチルアミノスルホニルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例114の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾール、4-ジメチルアミノスルホニル-チオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.72 (6H, s), 7.02 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.03 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.20 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.44 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.66 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.78 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.33 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 520  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 115



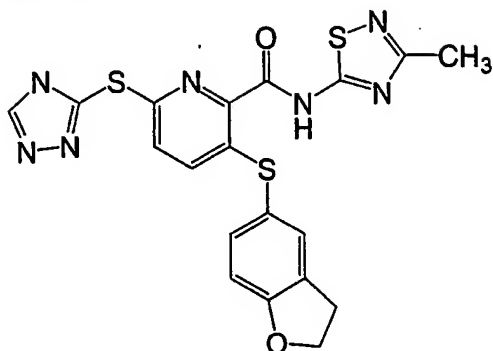
3-(5-フルオロピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-  
10 -[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-  
メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジン  
カルボキサミドの調製

製造例 115 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール、5-フル  
15 オロ-3-メルカプト-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.59 (3H, s), 7.02 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.30 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.6  
20 0-7.75 (1H, m), 8.41 (1H, s), 8.50-8.65 (2H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 447  $[M+H]^+$

製造例 116



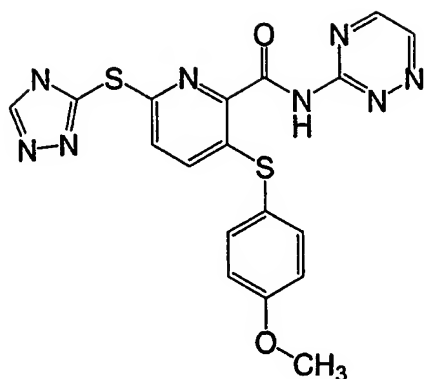
3-(2,3-ジヒドロベンゾフラン-5-イルスルファニル)-6-  
5 (4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-  
(3-メチル-[1,2,4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピ  
リジンカルボキサミドの調製

製造例 116 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6-  
クロロ-3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-N-(3-  
10 -メチル-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカ  
ルボキサミド、5-ヨード-2,3-ジヒドロベンゾフラン及び 3-メ  
ルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 66 と同様の方  
法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることで製造することが  
できる。

15  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.61 (3H, s), 3.25 (2H, t,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 4.65 (2H, t,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 6.85 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.05 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.06-7.33 (3H, m), 7.78 (1H, dd,  $J=2.4, 8.5\text{ Hz}$ ), 8.31 (1H, s)

20 ESI-MS ( $m/e$ ): 470  $[M+H]^+$

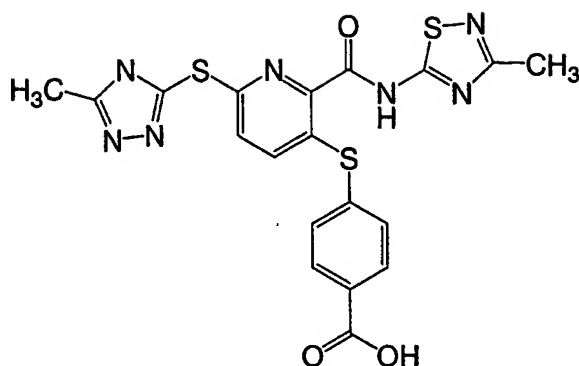
製造例 117



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1,2,4]トリアジン-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 117 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1,2,4-トリアジン、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.84 (3H, s), 6.95 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.00 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.17 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.44 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 8.40 (1H, s), 8.63 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 8.96 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ )
- 15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 439  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 118



3-(4-カルボキシフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキ

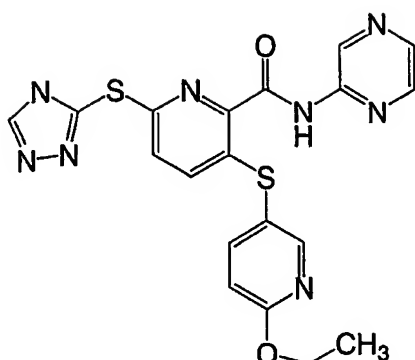
#### 5 サミドの調製

製造例 118 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール、4-カルボキシチオフェノール及び3-メルカプト-5-メチル-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.46 (3H, s), 2.52 (3H, s), 7.00 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.13 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.52 (2H, d,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 8.01 (2H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ )

15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 486  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 119



3-(6-エトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(ピラジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

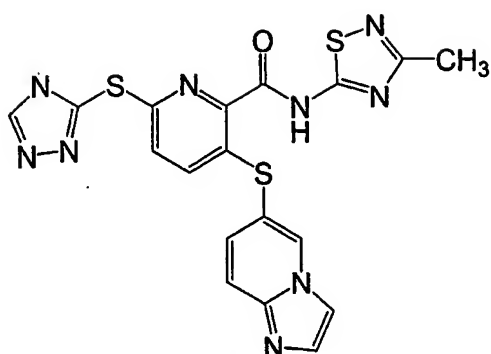
- 5 製造例 119 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノピラジン、6-エトキシ-3-メルカプト-ピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.43 (3H, t,  $J=6.9\text{ Hz}$ ), 4.41 (2H, q,  $J=6.9\text{ Hz}$ ), 6.83 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.06 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.27 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.69 (1H, m), 8.29-8.35 (2H, m), 8.40 (1H, m), 8.42 (1H, s), 9.75 (1H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 453  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 120





3-(イミダゾール[1,2-a]-ピリジン-6-イルスルファニル)  
-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)  
-N-(3-メチル-[1,2,4]-チアジアゾール-5-イル)-

#### 5 2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例120の化合物は、製造例1と同様の方法により得られる6-クロロ-3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-N-(3-メチル-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、6-ヨード-イミダゾール[1,2-a]-ピリジン及び

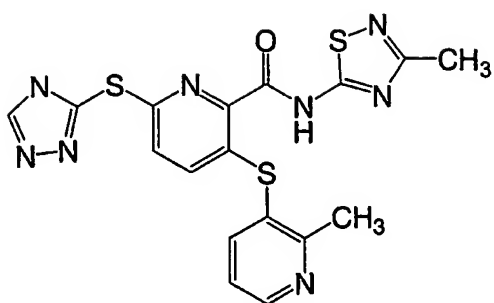
10 3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例66と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

<sup>1</sup>HNMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.30 (3H, s), 7.10-7.40 (3H, m), 7.60-7.80 (2H, m), 7.97 (1H, s), 8.60-8.80 (1H, m), 8.93 (1H, s)

15

ESI-MS (m/e): 468 [M+H]<sup>+</sup>

製造例121



3-(2-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカ

#### 5 ルボキサミドの調製

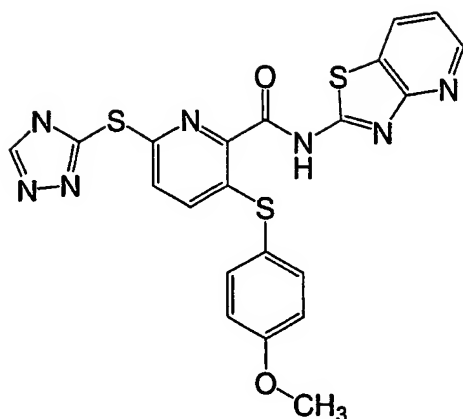
製造例121の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-1,2,4-チアジアゾール、3-メルカプト-2-メチルピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれ

10 らと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.59 (3H, s), 2.62 (3H, s), 6.84 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.20-7.35 (2H, m), 7.80-7.92 (1H, m), 8.43 (1H, s), 8.60-8.68 (1H, m)

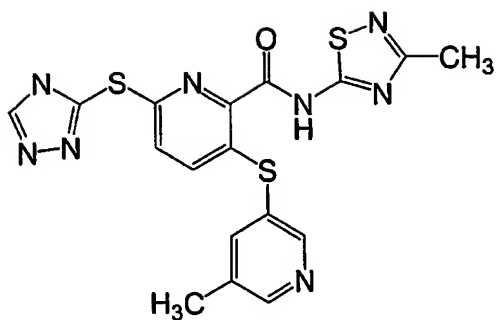
15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 443  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例122



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾロ[4, 5-b] ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 122 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾロ[4, 5-b]ピリジン、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.88 (3H, s), 7.01 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.03 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.02-7.26 (1H, m), 7.50 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 8.23 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 8.52 (1H, s), 8.59 (1H, s)
- 15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 494  $[\text{M}+\text{H}]^+$
- 製造例 123



3 - (5 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -  
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メ  
チル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカ

5 ルボキサミドの調製

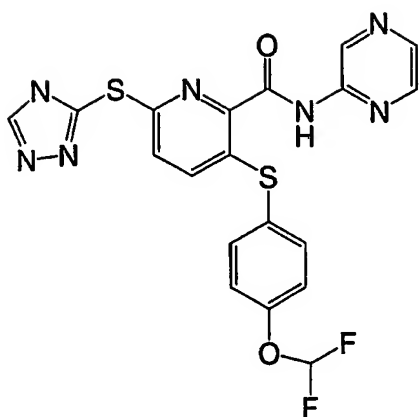
製造例 1 2 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプ  
 ト - 5 - メチル - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾ  
 ールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと

10 常法とを組み合わせることにより製造することができる。

<sup>1</sup> HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.40 (3H, s), 2.60 (3H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.22 - 7.30 (1H, m), 7.71 (1H, s), 8.40 (1H, s), 8.55 (2H, m)

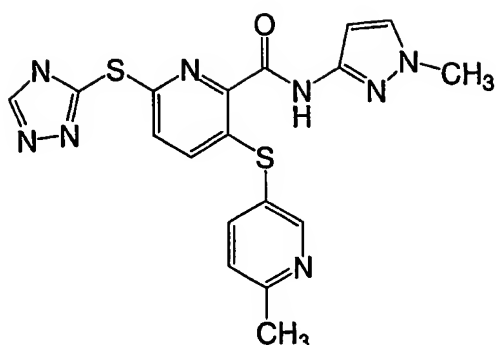
15 ESI-MS (m/e): 443 [M+H]<sup>+</sup>

製造例 1 2 4



3 - (4, 4 - ジフルオロメチルオキシフェニルスルファニル) - 6  
- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N  
- (ピラジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 124 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、  
 2 - アミノ - ピラジン、4, 4 - ジフルオロメチルオキシチオフェノール及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.62 (1H, t,  $J = 7.3\text{ Hz}$ ), 7.05 (1H, d,  $J = 9.0\text{ Hz}$ ), 7.20 - 7.30 (3H, m), 7.60 (2H, d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ ), 8.30 - 8.43 (2H, m), 8.41 (1H, brs), 9.78 (1H, brs)  
 $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 474  $[\text{M} + \text{H}]^+$
- 15 製造例 125



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカル

#### 5 ボキサミドの調製

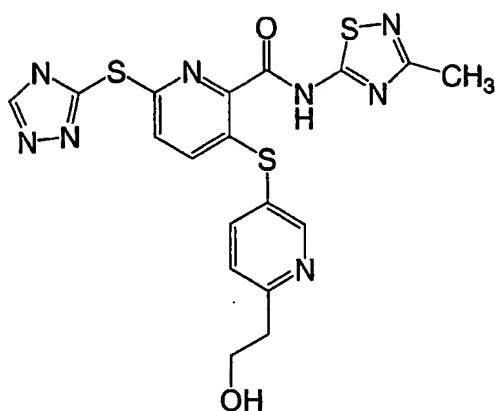
製造例 125 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、3 - アミノ - 1 - メチル - 1 H - [1, 2] ピラゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと

10 常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.64 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.91 (1H, m), 6.97 (1H, d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 7.17 - 7.36 (3H; m), 7.79 (1H, m), 8.31 (1H, s), 8.63 (1H, m)

15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 425  $[\text{M} + \text{H}]^+$

製造例 126



3- (6-ヒドロキシエチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6-  
 - (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N  
 - (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2-

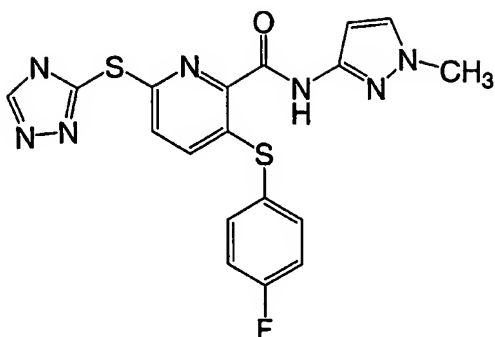
#### 5 ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 1 2 6 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5-アミノ-3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール、6-ヒドロキ  
 シエチル-3-メルカプト-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-  
 トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又  
 10 はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2. 57 (3H, s), 3. 04 (2H, t,  $J=6. 0\text{ Hz}$ ), 3. 97 (2H, t,  $J=6. 0\text{ Hz}$ ), 6. 98 (1H, d,  $J=8. 8\text{ Hz}$ ), 7. 20 (1H, d,  $J=8. 8\text{ Hz}$ ), 7. 30 (1H, d,  $J=8. 0\text{ Hz}$ ), 7. 78 (1H, dd,  $J=2. 4, 8. 0\text{ Hz}$ ), 8. 32 (1H, s), 8. 57 (1H, d,  $J=2. 4\text{ Hz}$ )

ESI-MS ( $m/e$ ): 473  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 1 2 7



3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド

##### 5 の調製

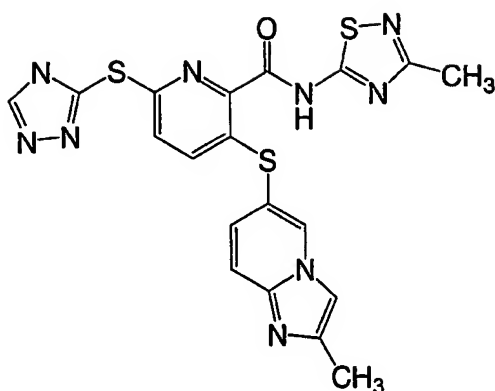
製造例 127 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-メルカプト-1-メチル-1H-[1, 2]ピラゾール、4-フルオロチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.85 (3H, s), 6.89 (1H, br s), 6.97 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.11-7.21 (3H, m), 7.30 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.57 (2H, m), 8.35 (1H, s)

15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 428  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 128





3-(2-メチルーイミダゾー[1, 2-a]-ピリジン-6-イルス  
ルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルス  
ルファニル)-N-(3-メチルー[1, 2, 4]-チアジアゾール-

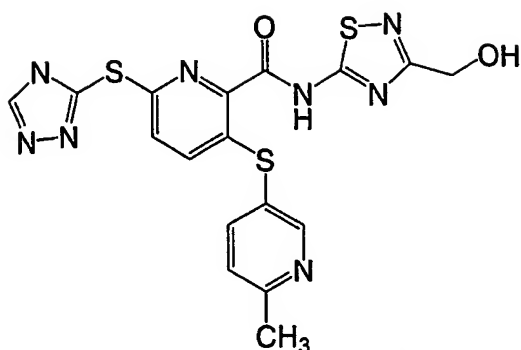
5 5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 128 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
5-アミノ-3-メチルー1, 2, 4-チアジアゾール、6-メルカプ  
ト-2-メチルーイミダゾー[1, 2-a]ピリジン及び3-メルカプ  
ト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これ  
10 に準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造するこ  
とができる。

<sup>1</sup>HNMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.34 (3H, s), 2.50 (3  
H, s), 7.10-7.20 (2H, m), 7.28 (1H, d, J=  
8.4 Hz), 7.49 (1H, d, J=9.2 Hz), 7.70 (1H,  
15 s), 8.70 (1H, br s), 8.83 (1H, s)

ESI-MS (m/e): 482 [M+H]<sup>+</sup>

製造例 129



3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-ヒドロキシメチル-[1,2,4]-チアジアゾール-5-イル)-2-

#### 5 ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 129 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-1,2,4-チアジアゾール、3-メルカプト-6-メチル-ピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと

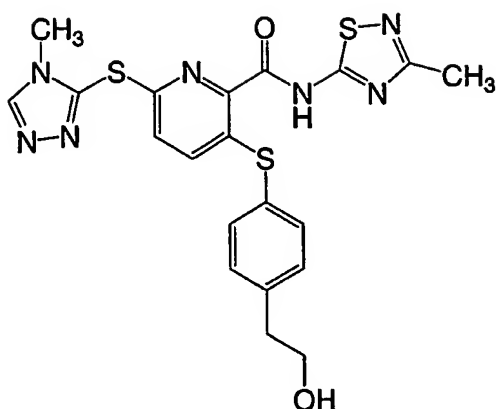
10 常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.59 (3H, s), 4.65 (2H, s), 6.97 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.23 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.26 (1H, d,  $J=7.6\text{ Hz}$ ), 7.74 (1H, dd,  $J=2.0, 7.6\text{ Hz}$ ), 8.34 (1H, s), 8.54

15 (1H, d,  $J=2.0\text{ Hz}$ )

ESI-MS ( $m/e$ ): 459  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 130



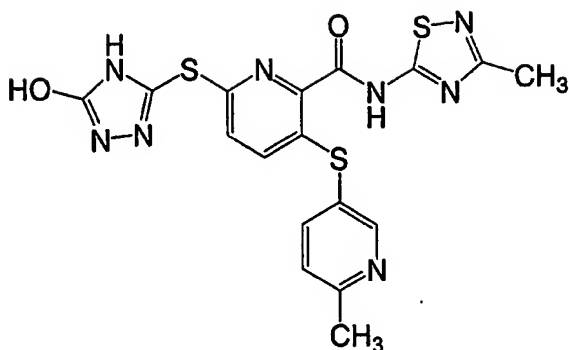
3- [4- (2-ヒドロキシエチル) -フェニルスルファニル] -6-  
 (4-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファ  
 ニル) -N- (3-メチル-[1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イ  
 5 ル) -2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 130 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 5-アミノ-3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール、4-ヒドロキ  
 シエチル-チオフェノール及び3-メルカプト-4-メチル-1, 2,  
 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法  
 10 又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.61 (3H, s), 2.93 (2H, t,  $J=6.4\text{ Hz}$ ), 3.72 (3H, s), 3.92 (2H, t,  $J=6.4\text{ Hz}$ ), 7.06 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.11 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.35 (2H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.  
 15 47 (2H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 8.38 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 486  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 131



3-(6-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-ヒドロキシ-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1,2,4]-チアジアゾール-5-イル)-

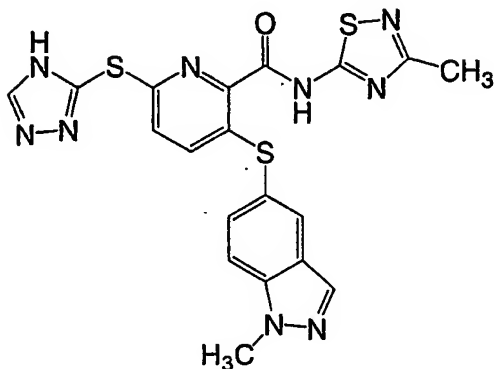
#### 5 2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例131の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-チアジアゾール、3-メルカプト-6-メチルピリジン及び5-ヒドロキシ-3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 2.53 (3H, s), 2.65 (3H, s), 7.13-7.71 (3H, m), 7.84-7.98 (1H, m), 8.43-8.63 (1H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 459  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 15 製造例132



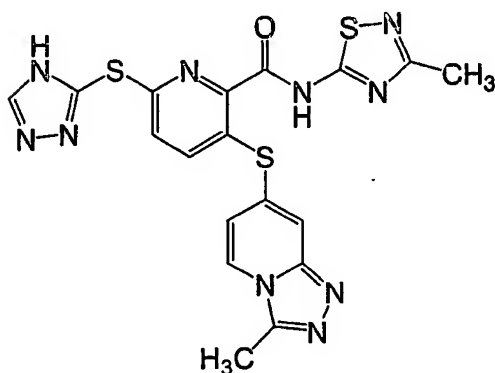
3 - (1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 1 3 2 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - チアジアゾール、5 - メルカプト - 1 - メチル - 1 H - インダゾール及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.53 (3H, s), 4.03 (3H, s), 6.87 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.06 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.39 - 7.45 (2H, m), 7.94 (2H, m), 8.27 (1H, s)

- 15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 482  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 1 3 3



- 3 - (3 - メチル - [1, 2, 4] - トリアゾール - 5 - イルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] -
- 20 チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

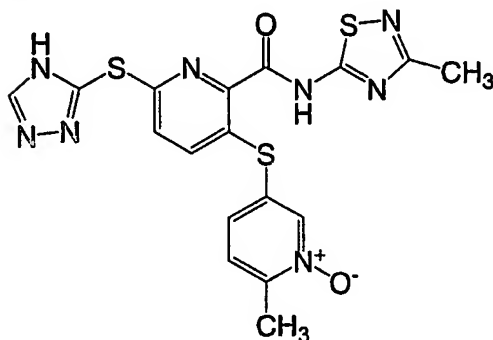
ーチアジアゾールー5ーイル)ー2ーピリジンカルボキサミドの調製

製造例 1 3 3 の化合物は、3, 6ージクロロー2ーピリジンカルボン酸、  
5ーアミノー3ーメルカプトー1, 2, 4ーチアジアゾール、7ーメル  
カプトー3ーメチルー[1, 2, 4]ートリアゾロー[4, 3ーa]ー  
5 ピリジン及び3ーメルカプトー1, 2, 4ートリアゾールを用いて、製  
造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ  
ることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 2. 4 9 (3 H, s), 2. 6 7 (3  
H, s), 6. 8 2ー6. 8 7 (1 H, m), 7. 1 9 (1 H, d,  $J =$   
10 8. 8 H z), 7. 5 7 (1 H, d,  $J = 8. 8$  H z), 7. 8 6 (1 H,  
s), 8. 3 5 (1 H, d,  $J = 7. 2$  H z), 8. 7 0ー8. 9 0 (1  
H, b r s)

ESIーMS ( $m/e$ ): 4 8 3 [ $M+H$ ] $^+$

製造例 1 3 4



15

3ー(1ーオキシー6ーメチルーピリジンー3ーイルスルファニル)ー  
6ー(4Hー[1, 2, 4]トリアゾールー3ーイルスルファニル)ー  
Nー(3ーメチルー[1, 2, 4]ーチアジアゾールー5ーイル)ー2  
ーピリジンカルボキサミドの調製

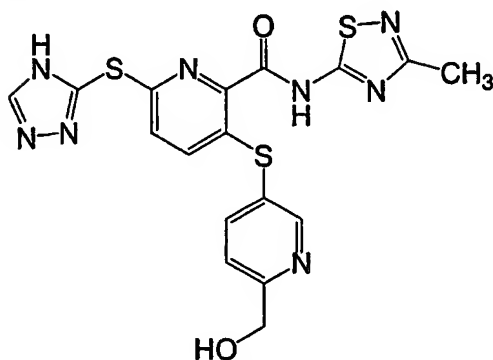
20 製造例 1 3 4 の化合物は、3, 6ージクロロー2ーピリジンカルボン酸、  
5ーアミノー3ーメチルーチアジアゾール、3ーメルカプトー6ーメチ

ル-1-オキシ-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.58 (3H, s), 2.61 (3H, s), 7.16 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.32 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.40-7.45 (2H, m), 8.38 (1H, s), 8.43 (1H, br.s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 459  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例135



10

3-((6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-((4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

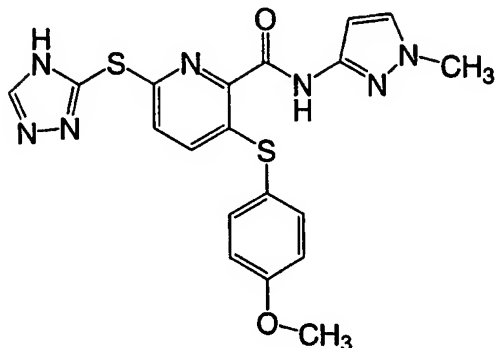
15 製造例135の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-チアジアゾール、6-ヒドロキシメチル-3-メルカプト-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

20  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.62 (3H, s), 4.80 (2H, s), 7.01 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.26 (1H, d,  $J$

= 8.8 Hz), 7.56 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.91 (1H, dd, J = 8.0 Hz; 1.2 Hz), 8.36 (1H, s), 8.65 (1H, d, J = 1.2 Hz)

ESI-MS (m/e): 459 [M+H]

#### 5 製造例 136



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド

#### 10 の調製

製造例 136 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1-メチル-1H-[1, 2]ピラゾール、4-メトキシ-チオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを

15 組み合わせることにより製造することができる。

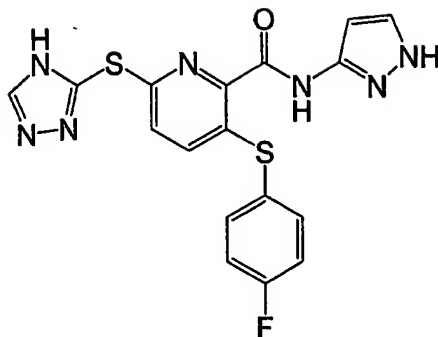
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.82 (3H, s), 3.83 (3H, s), 6.80 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.94 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.08 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.

20 43 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.32 (1H, s)

ESI-MS (m/e): 440 [M+H]<sup>+</sup>



## 製造例 137



3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1, 2]

5 -ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

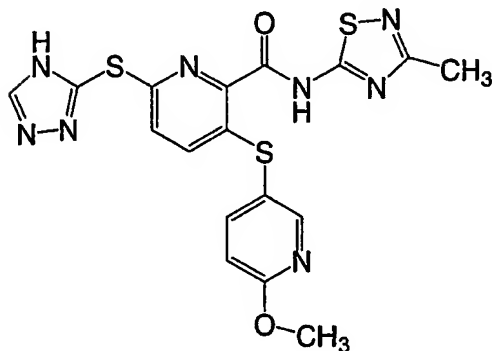
製造例 137 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1H-[1, 2] ピラゾール、4-フルオロチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1

10 とにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.87 (1H, bs), 6.94 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.12-7.18 (3H, m), 7.45-7.53 (3H, m), 8.30 (1H, s)

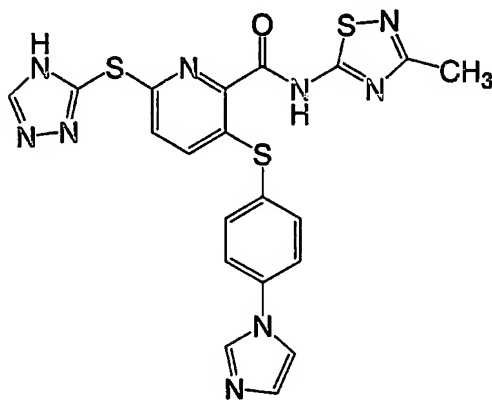
ESI-MS ( $m/e$ ): 414  $[M+H]^+$

15 製造例 138



3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1,2,4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 138 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-チアジアゾール、3-メルカプト-6-メトキシ-ピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。
- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.63 (3H, s), 4.00 (3H, s), 6.88 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.07 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.29 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.70 (1H, dd,  $J=8.7, 2.1\text{ Hz}$ ), 8.31-8.40 (2H, m)  
ESI-MS ( $m/e$ ): 459  $[\text{M}+\text{H}]^+$
- 15 製造例 139



3-[4-(1H-イミダゾール-1-イル)]-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1,2,4]-チアジアゾール-5-イル)-

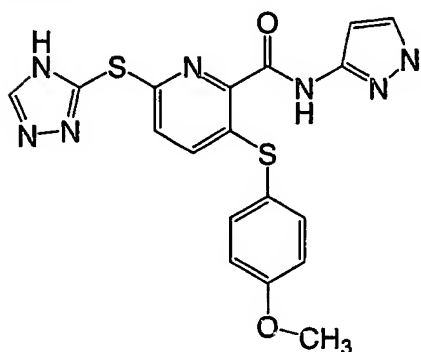
- 20 2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 139 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
5-アミノ-3-メチル-1,2,4-チアジアゾール、4-(1H-  
イミダゾール-1-イル)チオフェノール及び3-メルカプト-1,2,  
4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法  
5 又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.57 (3H, s), 7.03 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.16 (2H, br s), 7.31 (1H, br s), 7.48 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.65 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.92 (1H, s), 8.32 (1H, s)

10  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 494  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 140



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1,2]ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製  
15

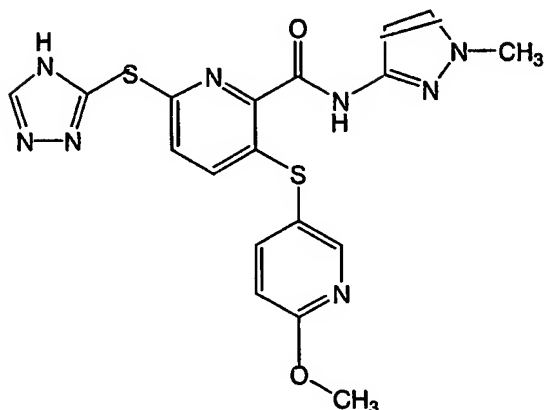
製造例 140 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
3-アミノ-1H-[1,2]-ピラゾール、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造  
例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ  
20 ることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.86 (1H, d,  $J=2.6\text{ Hz}$ ),

6. 98 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 6. 99 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7. 17 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7. 47 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7. 50 (1H, d,  $J=2.6\text{ Hz}$ ), 8. 34 (1H, s)

5 ESI-MS ( $m/e$ ): 426  $[M+H]^+$

製造例 141



3-(6-メトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-  
 -[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-  
 10 メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド  
 の調製

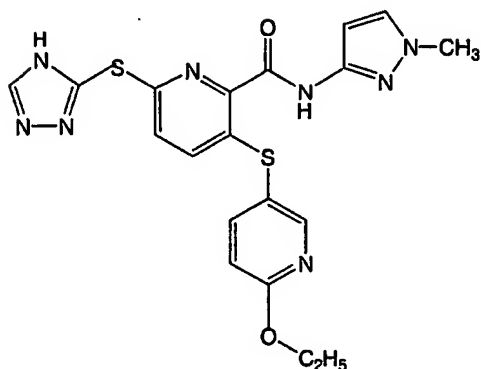
製造例 141 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 3-アミノ-1-メチル-1H-ピラゾール、3-メルカプト-6-メ  
 トキシピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用  
 15 いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを  
 組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3. 81 (3H, s), 3. 95 (3H, s), 6. 76 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 6. 80 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 6. 93 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7. 10 (1

H, d,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ), 7.25 (1H, d,  $J = 2.4 \text{ Hz}$ ), 7.65 (1H, dd,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ,  $2.0 \text{ Hz}$ ), 8.28 (1H, d,  $J = 2.0 \text{ Hz}$ ), 8.36 (1H, s), 10.11 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 441 [M+H]

#### 5 製造例 142



3-(6-エトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド

#### 10 の調製

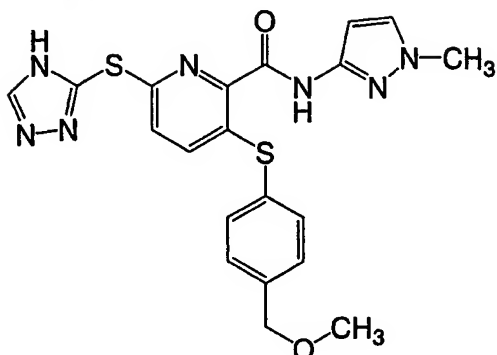
製造例 142 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1-メチル-1H-ピラゾール、3-メルカプト-6-エトキシピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.43 (3H, t,  $J = 6.9 \text{ Hz}$ ), 3.87 (3H, s), 4.42 (2H, q,  $J = 6.9 \text{ Hz}$ ), 6.83 (1H, d,  $J = 8.7 \text{ Hz}$ ), 6.93 (1H, d,  $J = 2.1 \text{ Hz}$ ), 7.02 (1H, d,  $J = 8.7 \text{ Hz}$ ), 7.22 (1H, d,  $J = 8.7 \text{ Hz}$ ), 7.32 (1H, d,  $J = 2.1 \text{ Hz}$ ), 7.69 (1H, d

d,  $J = 8.7, 2.4 \text{ Hz}$ ),  $8.25 - 8.39$  (2H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 455  $[M+H]^+$

#### 製造例 143



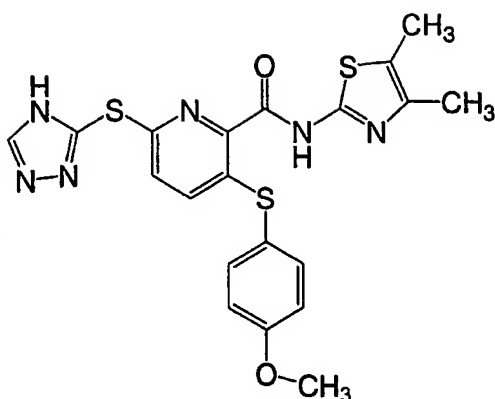
- 5 3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 製造例 143 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
3-アミノ-1-メチル-1H-ピラゾール、4-メトキシメチル-チ  
10 オフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、  
製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合  
わせることにより製造することができる。

- $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.45 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.49 (2H, s), 6.83 (1H, d,  $J = 2.0 \text{ Hz}$ ), 6.  
15 96 (1H, d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 7.09 (2H, d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 7.25 (1H, d,  $J = 2.0 \text{ Hz}$ ), 7.40 (2H, d,  $J = 7.6 \text{ Hz}$ ), 7.51 (2H, d,  $J = 7.6 \text{ Hz}$ ), 8.31 (1H, s), 10.14 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 440  $[M+H]^+$

- 20 製造例 144



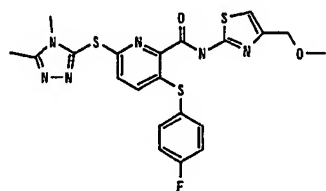
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例144の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4,5-ジメチルチアゾール、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.29 (3H, s), 2.33 (3H, s), 3.87 (3H, s), 6.98-7.03 (3H, m), 7.21 (1H, d,  $J=8.6\text{ Hz}$ ), 7.48 (2H, d,  $J=8.6\text{ Hz}$ ), 8.29 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 471  $[\text{M}+\text{H}]^+$

- 15 製造例145



3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4,5-ジメチ

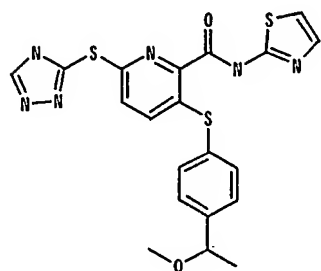
ル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-  
N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカル  
ボキサミドの調製

製造例 145 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン  
5 酸、2-アミノ-4-メトキシメチル-チアゾール、4-フルオロ-チ  
オフェノール及び3-メルカプト-4, 5-ジメチル-1, 2, 4-ト  
リアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこ  
れらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.60 (3H, s), 3.47 (3H,  
10 s), 3.62 (3H, s), 4.50 (2H, s), 6.93 (1H, s),  
6.98 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.07 (1H, d, J=8.  
8 Hz), 7.16 (2H, dd, J=8.8, 8.8 Hz), 7.53  
(2H, dd, J=5.2, 8.8 Hz)

ESI-MS (m/e): 503 [M+H]<sup>+</sup>

15 製造例 146



3-(4-(1-メトキシエチル)-フェニルスルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

20 製造例 146 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン  
酸、2-アミノ-チアゾール、4-(1-メトキシエチル)-チオフェ  
ノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造

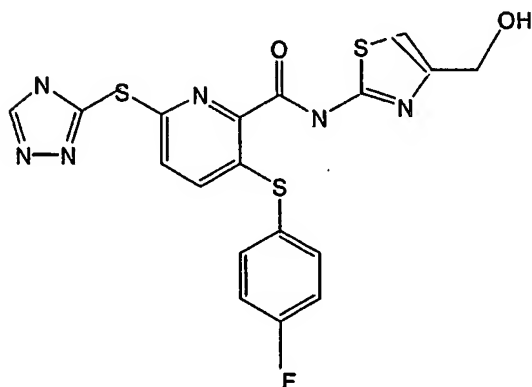


例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.27 (3H, d,  $J=6.4\text{ Hz}$ ),  
 3.30 (3H, s), 4.36 (1H, d,  $J=6.4\text{ Hz}$ ), 7.0  
 5 3 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.05 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ),  
 7.23 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.41 (2H, d,  $J=8.$   
 0 Hz), 7.47 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.54 (2H, d,  
 $J=8.0\text{ Hz}$ ), 8.35 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 471  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 10 製造例 147



3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

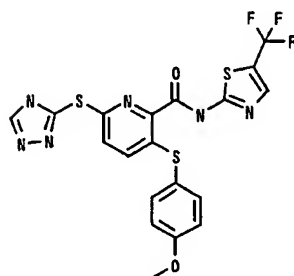
15 製造例 147 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-ヒドロキシメチル-チアゾール、4-フルオロチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

20  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.60 (2H, s), 6.84 (1H,

s), 6.93 (1H, d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 7.06–7.16 (3H, m), 7.40–7.60 (2H, m), 8.31 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 461  $[M+H]^+$

#### 製造例 148



5

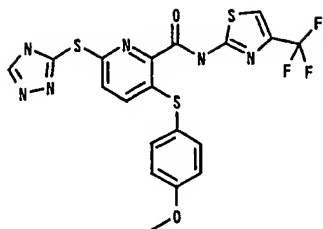
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4-(1,2,4-  
5 トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(5-トリフルオ  
ロメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 148 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン  
10 酸、2-アミノ-5-トリフルオロメチルチアゾール、4-メトキシ  
チオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用  
いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを  
組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.86 (3H, s), 6.97–7.0  
15 5 (3H, m), 7.22–7.27 (1H, m), 7.47 (2H, d,  
 $J = 8.8 \text{ Hz}$ ), 7.80 (1H, s), 8.39 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 509  $[M-H]^-$

#### 製造例 149



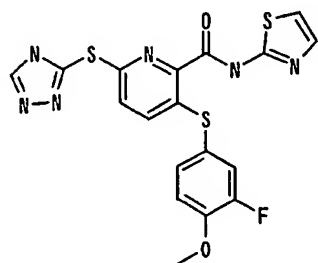
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-トリフルオロメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 149 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-トリフルオロメチルチアゾール、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 10  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.85 (3H, s), 6.96–7.00 (3H, m), 7.17 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.44–7.47 (3H, m), 8.37 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 511  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 150



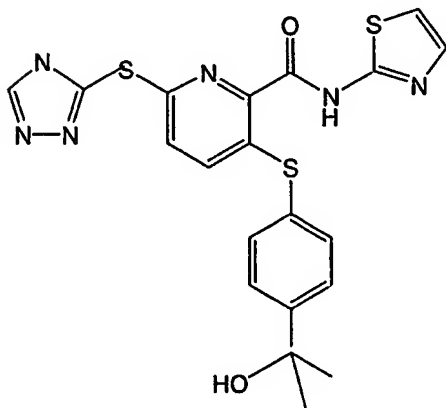
15

3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 150 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、3-フルオロ-4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.95 (3H, s), 7.01–7.06 (3H, m), 7.23–7.32 (3H, m), 7.47 (1H, d,  $J = 4.0\text{ Hz}$ ), 8.32 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 461 [ $M+H$ ]



10

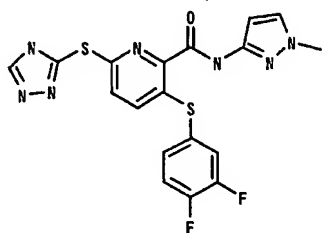
3-[4-(1, 1-ジメチル-1-ヒドロキシメチル)-フェニルスルファニル]-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

15 製造例 151 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、4-(1, 1-ジメチル-1-ヒドロキシメチル)-チオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.63 (6H, s), 6.99–7.03 (2H, m), 7.18 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.39 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.51 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.58 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 8.30 (1H, s)

5  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 471  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 152



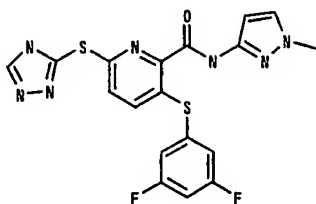
3-(3,4-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 152 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1-メチル-1H-[1, 2]ピラゾール、3,4-ジフルオロチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.84 (3H, s), 6.82 (1H, d,  $J=2.0\text{ Hz}$ ), 6.94 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.15 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.20–7.41 (4H, m), 8.33 (1H, s)

$\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 446  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 153



3-(3,5-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサ

#### 5 ミドの調製

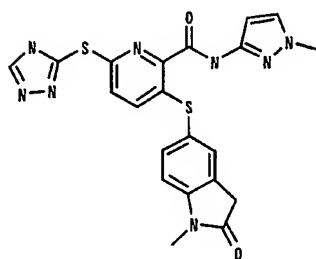
製造例 153 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1-メチル-1H-[1,2]ピラゾール、3,5-ジフルオロチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれら

10 と常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.81 (3H, s), 6.81 (1H, d,  $J=2.8\text{ Hz}$ ), 6.83-6.90 (1H, m), 7.04-7.06 (2H, m), 7.16 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.27 (1H, d,  $J=2.8\text{ Hz}$ ), 8.27 (1H, s)

15  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 446  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 製造例 154



3-(1-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール

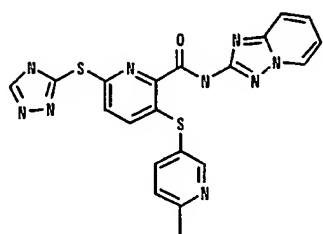
3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 154 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1-メチル-1H-[1,2]ピラゾール、5-メルカプト-1-メチル-1,3-ジヒドロインドール-2-オン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.15 (3H, s), 3.48 (2H, s), 3.76 (3H, s), 6.75 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 6.83 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 6.88 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.02 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.23 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 7.31 (1H, d,  $J=1.6\text{ Hz}$ ), 7.41 (1H, dd,  $J=8.0, 1.6\text{ Hz}$ ), 8.22 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 479  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例 155



3-(6-メチル-ピリジン-3-スルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1,2,4]トリアゾロピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

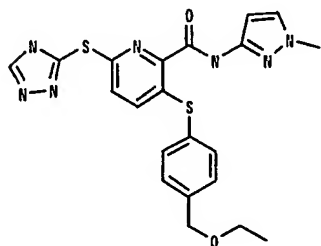
製造例 155 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-[1,2,4]トリアゾロピリジン、3-メルカプト

－6－メチル－ピリジン及び3－メルカプト－1，2，4－トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.58 (3H, s), 6.93 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.01 (1H, t,  $J=6.4\text{ Hz}$ ), 7.16 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.24 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.51–7.60 (2H, m), 7.73 (1H, dd,  $J=8.0$ , 2.4 Hz), 8.32 (1H, s), 8.53 (1H, s), 8.60 (1H, d,  $J=6.4\text{ Hz}$ )

10  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 462  $[\text{M}+\text{H}]^+$

製造例156



15 3-(4-エトキシメチル－フェニルスルファニル)－6-(4H-[1,2,4]トリアゾール－3-イルスルファニル)－N-(1-メチル－1H-[1,2]－ピラゾール－3-イル)－2-ピリジンカルボキサミドの調製

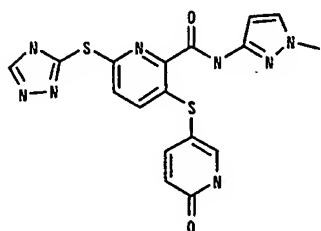
製造例156の化合物は、3，6－ジクロロ－2－ピリジンカルボン酸、3－アミノ－1－メチル－1H-[1,2]ピラゾール、4－エトキシメチル－チオフェノール及び3－メルカプト－1，2，4－トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.28 (3H, t,  $J=6.8\text{ Hz}$ ),



3. 60 (2H, q,  $J=6.8$  Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 5  
 4 (2H, s), 6. 85 (1H, d,  $J=2.0$  Hz), 6. 98 (1  
 H, d,  $J=8.8$  Hz), 7. 10 (1H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.  
 26 (1H, d,  $J=2.0$  Hz), 7. 41 (2H, d,  $J=8.0$  H  
 5 z), 7. 51 (2H, d,  $J=8.0$  Hz), 8. 31 (1H, s)  
 ESI-MS ( $m/e$ ): 468  $[M+H]^+$

## 製造例 157



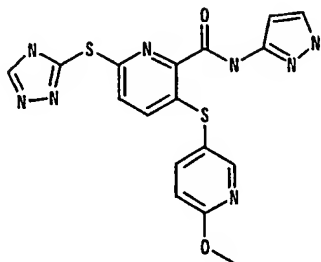
10 3-(6-オキソ-1,6-ジヒドロ-ピリジン-3-イルスルファニ  
 ル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニ  
 ル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)  
 -2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 157 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 3-アミノ-1-メチル-1H-[1,2]ピラゾール、3-メルカプ  
 15 ト-6-メトキシーピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリア  
 ザールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれら  
 と常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3. 86 (3H, s), 6. 63 (1H,  
 d,  $J=9.3$  Hz), 6. 85 (1H, d,  $J=2.1$  Hz), 7. 2  
 20 1 (1H, d,  $J=9.0$  Hz), 7. 27 (1H, d,  $J=9.0$  Hz),  
 7. 33 (1H, m), 7. 45 (1H, brd,  $J=9.3$  Hz), 7.  
 58 (1H, d,  $J=2.1$  Hz), 8. 35 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 427  $[M+H]^+$

製造例 158



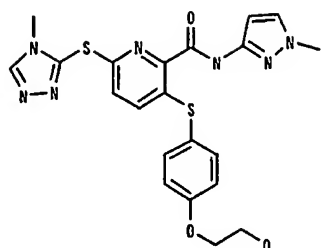
5 — (6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル) — 6 — (4H-  
[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) — N — (1H-  
[1, 2] —ピラゾール-3-イル) — 2-ピリジンカルボキサミドの  
 調製

製造例 158 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、  
 3-アミノ-1-メチル-1H-[1, 2]ピラゾール、3-メルカプ  
 10 ト-6-メトキシ-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリア  
 ザールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれら  
 と常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.00 (3H, s), 6.84–6.9  
 4 (2H, m), 7.02 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.22 (1  
 15 H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.52 (1H, m), 7.70 (1H, m),  
 8.31–8.40 (2H, m)

ESI-MS ( $m/e$ ): 427  $[M+H]^+$

製造例 159



3-(4-ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2

#### 5 ーピリジンカルボキサミドの調製

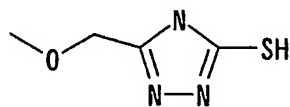
製造例 159 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1-メチル-1H-[1,2]ピラゾール、4-ヒドロキシエチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこ

10 れらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.73 (3H, s), 3.85 (3H, s), 4.00 (2H, m), 4.13 (2H, m), 6.87 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ), 6.95-7.06 (3H, m), 7.24-7.31 (2H, m), 7.46 (2H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 8.41 (1H, s)

ESI-MS ( $m/e$ ): 484  $[\text{M}+\text{H}]^+$

以下に、本発明に係る化合物の調製に用いられる化合物の製造方法を参考例 1-6 として記載する。



参考例 1

20 5-メトキシメチル-3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールの調

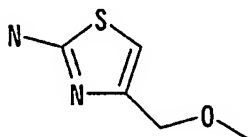
製

チオセミカルバジド 2.09 g (0.0230 mol) のピリジン溶液  
 (15 ml) にメトキシアセチルクロライド 2.82 g (0.023 mol)  
 5 0 ml)、25 重量%のナトリウムメトキシドのメタノール溶液(8 ml)  
 を加え一昼夜加熱環流した。室温に冷却後、溶媒を留去し、濃塩酸を加  
 え酸性にした。析出した固体を濾過後、蒸留水で洗浄、乾燥して表題化  
 合物 1.0 g (収率 33%) を得た。

$^1\text{H NMR}$  (DMSO)  $\delta$ : 3.24 (3H, s), 4.29 (2H, s)

10 ESI-MS (m/e): 146 [M+H] $^+$

## 参考例 2

2-アミノ-4-メトキシメチルチアゾールの調製

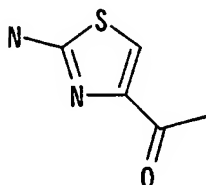
ジクロロアセトン 13.4 g (106 mmol) のジメトキシエタン溶  
 15 液(120 ml)に、チオウレア 8.06 g (106 mmol)を加え、  
 55 度で3時間攪拌した。反応液を濃縮し、得られた白色固体にメタノ  
 ール(200 ml)及び硫酸マグネシウム 15.1 g (125 mmol)  
 を加え、3日間加熱還流した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を濃  
 縮後、クロロホルムと飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で分配した。有機  
 20 層を乾燥、濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー  
 (酢酸エチル)及びヘキサン-酢酸エチルの混合溶媒(4:1)によ  
 る結晶化で精製することにより、表題化合物 6.59 g (収率: 43%)  
 を黄色固体として得た。

$^1\text{H NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.44 (3H, s), 4.34 (2H,

s), 6.45 (1H, s)

ESI-MS (m/e): 145 [M+H]<sup>+</sup>

### 参考例 3



### 5 4-アセチル-2-アミノチアゾールの調製

2-(tert-ブチルオキシカルボニルアミノ)-4-カルボキシチアゾール 1.30 g (5.14 mmol) の N,N-ジメチルホルムアミド溶液 (30 ml) に N,O-ジメチルヒドロキシアミン塩酸塩 660 mg (6.77 mmol)、トリエチルアミン 1.40 ml (9.96 mmol)、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物 1.10 g (8.14 mmol) 及び 1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 1.60 g (8.35 mmol) を順次加えた後、室温で 5 日間攪拌した。反応液を濃縮し、残渣に酢酸エチルを加え、1 N-塩酸水溶液、水及び飽和食塩水溶液で洗浄し、乾燥、減圧下に濃縮し、アミド体 1.35 g (収率: 91%) を油状物として得た。

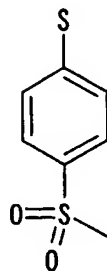
先に得られたアミド体 920 mg (3.20 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (40 ml) を -78 度に冷却し、メチルリチウム-ジエチルエーテル溶液 18.0 ml (18.0 mmol) を加え、7 時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム飽和水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄後、乾燥、濃縮し、アセチル体 666 mg (収率: 86%) を油状物として得た。

先に得られたアセチル体のクロロホルム溶液 (10 ml) にトリフルオロ酢酸 5 ml を加え、室温で 1 時間半攪拌した。反応液を濃縮し、飽和

炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、濾別して表題化合物 149 mg (収率: 59%) を白色固体として得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.48 (3H, s), 7.35 (1H, s)

5  $\text{ESI-MS}$  ( $m/e$ ): 143  $[\text{M}+\text{H}]^+$



4-メチルチオフェノール 5.0 g (36 mmol) のクロロホルム溶液 (150 ml) に、氷冷下、35%過酸化水素水 18 ml 及びメチルトリオキシレニウム 180 mg (0.72 mmol) を加えた後、室温で 30 分攪拌した。反応液に氷冷下、二酸化マンガンを加え、室温で 4 時間攪拌した後、飽和食塩水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した後、乾燥及び濃縮し、4-メチルスルホニルフェノール 5.0 g (収率: 81%) を白色固体として得た。

得られた 4-メチルスルホニルフェノール 5.0 g (29 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (100 ml) に、1, 4-ジアザピシクロ [2.2.2] オクタン 6.5 g (58 mmol) 及びジメチルチオカルバモイルクロライド 5.4 g (44 mmol) を加えた後、75 度で 4 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣をヘキサン-クロロホルムの混合溶媒より再結晶し、O-4-メチルスルホニルフェニルジメチルチオカーバメート 4.8 g (収率: 63%) を白色固体として得た。

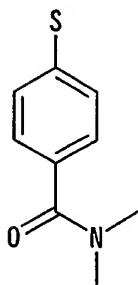
#### 4-メチルスルホニルベンゼンチオール の調製

4-メチルチオフェノール 5.0 g (36 mmol) のクロロホルム溶液 (150 ml) に、氷冷下、35%過酸化水素水 18 ml 及びメルトリオキシソレニウム 180 mg (0.72 mmol) を加えた後、室温で 30 分攪拌した。反応液に氷冷下、二酸化マンガンを加え、室温で 4 時間攪拌した後、飽和食塩水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した後、乾燥及び濃縮し、4-メチルスルホニルフェノール 5.0 g (収率: 81%) を白色固体として得た。

得られた O-4-メチルスルホニルフェニルジメチルチオカーバメート 4.8 g (18 mmol) を 180 度で 10 時間攪拌し、室温に戻した後、メタノール 10 ml を加えた。その反応溶液に 2N-水酸化ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、8 時間 30 分加熱還流した。反応溶液に 1N-塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 2:1-クロロホルム:メタノール = 10:1) により精製し、表題化合物 3.6 g (収率: 100%) を白色固体として得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.04 (3H, s), 3.69 (1H, s), 7.63 (2H, d,  $J = 7.6\text{ Hz}$ ), 7.87 (2H, d,  $J = 7.6\text{ Hz}$ )

#### 参考例 5



4-ジメチルカルバモイルベンゼンチオールの調製

4-メチルチオ安息香酸 1.30 g (5.14 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (50 ml) にカルボニルジイミダゾール 1.50 g (6.77 mmol) 及びジメチルアミンのテトラヒドロフラン溶液 4.70 ml (8.35 mmol) を順次加えた後、室温で 2 時間半撹拌した。反応溶液に酢酸エチルを加え、1 N 塩酸水溶液、水及び飽和食塩水溶液で洗浄した。有機層を、乾燥、濃縮し、粗生成物のアミド体 960 mg を油状物として得た。

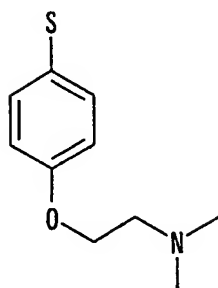
先に得られたアミド体のクロロホルム溶液 (50 ml) に 3-クロロ過安息香酸 980 mg (4.90 mmol) を室温でゆっくり加え 1 時間撹拌した。反応溶液に炭飽和酸水素ナトリウム水溶液を加え、30 分撹拌した後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水及び飽和食塩水で洗浄した。乾燥、濃縮し、粗生成物のスルホキシド体 910 mg を油状物として得た。

先に得られたスルホキシド体のクロロホルム溶液 (20 ml) に 2,6-エチルチジン 1.56 ml (13.4 mmol) 及びトリフルオロ酢酸無水物 1.80 ml (12.9 mmol) を順次加え、室温で 1 時間撹拌した。反応溶液を濃縮し、トリエチルアミン 5 ml 及びメタノール 5 ml を加え 30 分間撹拌した。反応溶液を濃縮し、得られた残渣にジエチルエーテルを加え、1 N-塩酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層を、乾燥、濃縮し、表題化合物 487 mg (収率: 62%) をオレンジ油状化合物として得た。ここで得られた粗生成物を、精製することなく次の反応に使用した。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.03 (3H, s), 3.14 (3H, s), 7.22–7.38 (3H, m), 7.46–7.52 (1H, m)  
ESI-MS ( $m/e$ ): 182  $[\text{M}+\text{H}]^+$



## 参考例 6

4-ジメチルアミノエチルオキシベンゼンチオールの調製

- 4-ヨードフェノール 3.00 g (13.6 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (70 ml) に、ジメチルアミノエチルクロライド塩酸塩 2.40 g (17.1 mmol) 及び炭酸カリウム 5.83 g (42.2 mmol) を順次加え、70 度で 15 時間攪拌した。反応液を水で薄め、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水及び飽和食塩水で洗浄した後、乾燥、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム：メタノール = 30 : 1) で精製することにより、ヨード誘導体 840 mg (収率：21%) を油状物質として得た。
- 先に得られたヨード誘導体 317 mg (1.08 mmol) の 2-プロパノール溶液 (8 ml) にエチレングリコール 120  $\mu$ l (2.15 mmol)、炭酸カリウム 305 mg (2.21 mmol)、4-メトキシ- $\alpha$ -アルファートルエンチオール 150  $\mu$ l (1.08 mmol) 及びヨウ化銅 20 mg (0.105 mmol) を加え、反応液を 40 時間加熱環流した。反応液をセライト濾過した後、濾液をクロロホルムと飽和食塩水で分配した。有機層を乾燥、減圧下に濃縮して得られた油状物質 298 mg に、アニソール (180  $\mu$ l) 及びトリフルオロ酢酸 (1.5 ml) を順次に加えた後、70 度で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し、得られた粗生成物を精製することなく次の反応に使用した。

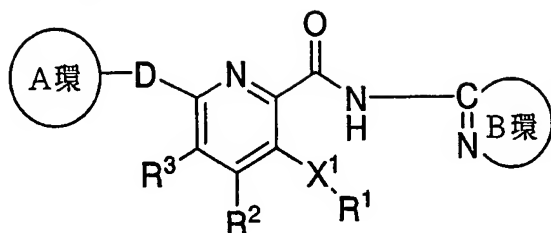
ESI-MS (m/e): 198 [M+H]<sup>+</sup>

#### 産業上の利用可能性

- 式 (I) で表される本発明に係る新規 2-ピリジンカルボキサミド誘  
5 導体は優れたグルコキナーゼ活性を示すことから、医薬の分野において  
糖尿病、糖尿病の合併症若しくは肥満の治療及び／又は予防に有用であ  
る。

## 請 求 の 範 囲

## 1. 式 (I)



(I)

- 〔式中、X<sup>1</sup> はN、S若しくはOを示すか、炭素数1乃至6の2価の飽和炭化水素基（該2価の飽和炭化水素基の炭素数が2以上である場合には、該2価の飽和炭化水素基中の炭素原子の1つが、窒素原子、酸素原子又は硫黄原子に置き換わっていてもよい）を示し、R<sup>1</sup> は6乃至10員のアリール基、5乃至10員のヘテロアリール基、炭素数3乃至7のシクロアルキル基又は低級アルキル基を示し（該R<sup>1</sup> は、アミノ基、低級アルキル基（低級アルキル基の水素原子が、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ若しくはジ-低級アルキルカルバモイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アルカノイル基、アミノ基、又はモノ若しくはジ-低級アルキルアミノ基で置換されていてもよい）、低級アルコキシ基（該低級アルコキシ基を構成するメチレン基若しくはメチル基の水素原子が、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ若しくはジ-低級アルキルカルバモイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アルカノイル基、アミノ基又はモノ若しくはジ-低級アルキルアミノ基で置換されていてもよい）、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、トリフルオロメチル基、ハロ

- ゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、C 2 - C 6 アルカノイル基、N - C 2 - C 6 アルカノイルアミノ基、C 1 - C 6 アルキルチオ基、N - C 1 - C 6 アルキルスルファモイル基、N, N - ジ - C 1 - C 6 アルキルスルファモイル基、C 1 - C 6 アルキルスルフィニル基、C 1 - C 6
- 5 アルキルスルホニル基、N - C 1 - C 6 アルキルスルホニルアミノ基、C 1 - C 6 アルコキシカルボニル基、N - C 1 - 6 アルキルアミノ基及びN, N - ジ - C 1 - C 6 アルキルアミノ基からなる群より選択される基をR<sup>1</sup>上に1又は2個有していてもよい)、DはO又はSを示し、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、低級アル
- 10 コキシ基、ハロゲン原子を示し、式 (I I)

【化 1】



(II)

- は、該環上に低級アルキル基、低級アルコキシ基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で置換されていて
- 15 もよい）及びハロゲン原子からなる群より選択される基を該環内に1又は2個有していてもよい、5乃至7員のヘテロアリール基又は、6至10員のアリール基を示し、式 (I I I)

【化 2】



(III)

- は、式 (I) の有するアミド基の窒素原子と結合した該環中の炭素原子
- 20 が、該環中の窒素原子と共に C = N を形成する、単環の又は双環のヘテロアリール基（該ヘテロアリール基は、低級アルキル基、低級アルコキ

シ基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で、置換されていてもよい、アミノアルキル基（該アミノ基が低級アルキル基で置換されていてもよい）、アルカノイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基及びシアノ基からなる群より選択される置換基をB環内に1又は2個有していてもよい）を示す）で表される化合物又はその薬学的に許容される塩。

2. DがSである請求項1記載の化合物。

3.  $R^2$  及び  $R^3$  が、共に水素原子である請求項1又は2のいずれかに記載の化合物。

4. A環が、該環上に低級アルキル基、低級アルコキシ基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で置換されていてもよい）及びハロゲン原子からなる群より選択される基を該環内に1又は2個有していてもよい、フェニル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、フリル基、チアゾリル基、イソオキサゾリル基又はピラゾリル基である請求項1乃至3のいずれかに記載の化合物。

5.  $X^1$  が、窒素原子、硫黄原子、酸素原子、 $-CH_2-$ 、 $-N-CH_2-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-N-$ 、 $-CH_2-O-$  及び  $-CH_2-S-$  からなる群より選択される基である請求項1乃至4のいずれかに記載の化合物。

6. B環が、該環を構成する  $C=N$  の窒素原子を該環のヘテロ原子として少なくとも1個有する、5若しくは6員のヘテロアリアル基であるか、或いは、該ヘテロアリアル基とフェニル基若しくはピリジル基とが縮合

した 9 又は 10 員のヘテロアリール基である請求項 1 乃至 5 のいずれかに記載の化合物。

7.  $R^1$  が、6 乃至 10 員のアリール基、5 乃至 10 員のヘテロアリール基又は炭素数 3 乃至 7 のシクロアルキル基である請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の化合物。

8.  $R^1$  が、6 乃至 10 員のアリール基又は 5 乃至 10 員のヘテロアリール基である請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の化合物。

9.  $R^1$  が、6 乃至 10 員のアリール基である請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の化合物。

10 10.  $R^1$  が、5 乃至 10 員のヘテロアリール基である請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の化合物。

11. A 環の置換基が、水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基又はヒドロキシ低級アルキル基（ヒドロキシ低級アルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、低級アルキル基で更に、置換されていてもよい）である請求項 9 又は 10 に記載の化合物。

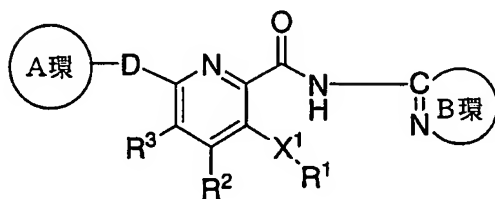
12. B 環が、チアゾリル基、イミダゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、ピラジニル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピリミジニル基、ピリドチアゾリル基又はベンゾチアゾリル基である請求項 9 乃至 11 のいずれかに記載の化合物。

13. B 環の置換基が、水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシアルキル基、アミノアルキル基又はアルカノイル基である請求項 1 乃至 10 のいずれかに記載の化合物。

14.  $R^1$  の有する置換基が、水素原子、ヒドロキシアルキル基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、カルバモイル基、アルキルカルバモイル基、ジアルキルカルバモイル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、

ハロゲン原子、C 2 - C 6 アルカノイル基、N - C 2 - C 6 アルカノイルアミノ基、C 1 - C 6 アルキルスルホニル基、C 1 - C 6 アルキルアミノ基又はアミノアルキル基である請求項 9 乃至 12 のいずれかに記載の化合物。

5 15. 前記式 (I)



(I)

[式中、各記号は前記定義に同じ] で表される化合物が、

3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

10 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
15

3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (1 - メチル - イミダゾール - 2 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (1 - メチル - 1 H - テトラゾール - 5 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
20

- 3 - (シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (4-メチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 5 3 - (チアゾール-2-イル-スルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] - トリアゾール-3-イル) - N - (4-メチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 10 3 - (2-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] - トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 3 - フェニルスルファニル-6 - (4H - [1, 2, 4] - トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (4-フルオロ-フェニルオキシ) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4-メトキシー-フェニルメチルスルファニル) - 6 - (4-メチル-4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - (3-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
- 25 3 - (2, 4-ジフルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール



－ 2 － イル) － 2 － ピリジンカルボキサミド、

3 － (4 － フルオロフェニルスルファニル) － 6 － (5 － メチル－  
4 H － [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾール－ 3 － イル－スルファニル) － N －  
(チアゾール－ 2 － イル) － 2 － ピリジンカルボキサミド、

5 3 － (4 － シアノフェニルスルファニル) － 6 － (4 H － [ 1 , 2 ,  
4 ] トリアゾール－ 3 － イル－スルファニル) － N － (チアゾール－ 2  
－ イル) － 2 － ピリジンカルボキサミド、

3 － (ピリジン－ 4 － イル－スルファニル) － 6 － (4 H － [ 1 , 2 ,  
4 ] トリアゾール－ 3 － イル－スルファニル) － N － (チアゾール－ 2  
10 － イル) － 2 － ピリジンカルボキサミド、

3 － (4 － フルオロフェニルスルファニル) － 6 － (4 H － [ 1 ,  
2 , 4 ] トリアゾール－ 3 － イル－スルファニル) － N － (チアゾロ[ 5 ,  
4 － b ] ピリジン－ 2 － イル) － 2 － ピリジンカルボキサミド、

3 － (4 － メトキシフェニルスルファニル) － 6 － (4 H － [ 1 ,  
15 2 , 4 ] トリアゾール－ 3 － イル－スルファニル) － N － (4 － メトキ  
シメチル－チアゾール－ 2 － イル) － 2 － ピリジンカルボキサミド、

3 － (4 － アセチルフェニルスルファニル) － 6 － (4 H － [ 1 ,  
2 , 4 ] トリアゾール－ 3 － イル－スルファニル) － N － (チアゾール  
－ 2 － イル) － 2 － ピリジンカルボキサミド、

20 3 － (チオフェン－ 2 － イル－スルファニル) － 6 － (4 H － [ 1 , 2 ,  
4 ] トリアゾール－ 3 － イル－スルファニル) － N － (チアゾール－ 2  
－ イル) － 2 － ピリジンカルボキサミド、

3 － (4 － メトキシメチルフェニルスルファニル) － 6 － (4 H － [ 1 ,  
2 , 4 ] トリアゾール－ 3 － イル－スルファニル) － N － (チアゾール－  
25 2 － イル) － 2 － ピリジンカルボキサミド、

3 － (4 － フルオロフェニルスルファニル) － 6 － (5 － メチル－

4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(  
(チアゾロ[5, 4-b] ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボ  
キサミド、

3-(4-メチル-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
5 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメ  
チル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-クロロ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメ  
チル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

10 3-(4-フルオロ-フェニル-スルファニル)-6-(3H-[1, 2,  
3] トリアゾール-4-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2  
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-メチル-スルホニル-フェニル-スルファニル)-6-(4H-  
[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チア  
15 ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-メトキシ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1,  
2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-ヒドロ  
キシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-フルオロ-フェニル-スルファニル)-6-(5-メトキシ  
20 メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)  
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

25 3-(4-ジメチルカルバモイル-フェニル-スルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ

- アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-トリフルオロメチル-フェニルスルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
5 3-(4-メチルカルバモイル-フェニルスルファニル)-6-(4 H  
-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(ヒドロキシエチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
10 アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-(4 H-[1,  
2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-ジメチ  
ルアミノメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミ  
ド、  
15 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニルスルファニル)-  
6-(4 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)  
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)-6-(4 H-  
[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チア  
20 ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-メチルスルファモイル-フェニルスルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルカルバモイル-フェニルスルファニル)-6-(4  
25 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(イ  
ソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3 - (4-ヒドロキシ-シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4H-  
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チ  
アゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、

3 - (4-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (4H- [1,  
5 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (ピリダジン  
-3-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、

3 - (ピラジン-2-イル-スルファニル) - 6 - (4H- [1, 2,  
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2  
-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、

10 3 - (6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル) - 6 - (4H-  
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (ピ  
ラジン-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、

3 - (6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル) - 6 - (4  
H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (4  
15 -メチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、

3 - [4 - (1-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)] - 6 -  
(4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N  
- (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、

3 - (6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル) - 6 - (4  
20 H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (2  
-メチル-チアゾール-4-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、

3 - (4-ジメチルカルバモイル-フェニルスルファニル) - 6 - (4  
H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (2  
-メチル-チアゾール-4-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、

25 3 - (6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル) - 6 - (4  
H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (4

- メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル-スルファニル)-  
 6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)  
 5 -N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(4-ヒドロキシエチルオキシフェニル-スルファニル)-6-  
 (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-  
 (イソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニル-スルファニル)-6-  
 10 - (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-  
 (イソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(4-フルオロフェニル-スルファニル)-6-フェノキシ-N-  
 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 15 3-(2-クロロフェニル-メチル-アミノ)-6-(4-メチル-  
 4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-  
 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3, 6-ビス-(ピリジン-2-イル-スルファニル)-N-(4-  
 メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 20 3, 6-ビス-(4-フルオロフェニル-スルファニル)-N-(4-  
 メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3, 6-ビス-(チアゾール-2-イル-スルファニル)-N-(チア  
 ザール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
 3, 6-ビス-(5-メチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-  
 25 イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジン  
 カルボキサミド、

3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (5 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

5 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (イソキサゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - ([1, 3, 4] チアジアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

10 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - ([1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチルカルボニル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

15 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (ピリミジン - 4 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (ピリジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (5 - エトキシカルボニル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

25 3 - (ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2

- －イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 3－(6－メトキシ－ピリジン－3－イル－スルファニル)－6－(4  
H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(チ  
アゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 5 3－(ピリジン－3－イル－スルファニル)－6－(4 H－[1, 2,  
4] トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(4－メトキシメ  
チル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 3－フェニルオキシメチル－6－(4－メチル－4 H－[1, 2, 4]  
トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(チアゾール－2 イル)
- 10 －2－ピリジンカルボキサミド、
- 3－フェニルスルファニルメチル－6－(4－メチル－4 H－[1, 2,  
4] トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(チアゾール－2  
－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 3－フェニルメチル－6－(4 H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－  
イル－スルファニル)－N－(チアゾール－2－イル)－2－ピリジン
- 15 カルボキサミド、
- 3－(4－フルオロ－フェニルメチル)－6－(4 H－[1, 2, 4]  
トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(チアゾール－2－イ  
ル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 20 3－(4－ジメチルアミノエチル－フェニルスルファニル)－6－(4  
H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(チ  
アゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 3－(4－ジメチルアミノメチル－フェニルスルファニル)－6－(4  
H－[1, 2, 4] トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(チ
- 25 アゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
- 3－(4－メトキシ－フェニルスルファニル)－6－(4 H－[1, 2,

- 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルカルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
5 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-ヒドロキシエチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(6-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-ヒドロキシ-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
10 3-(6-メトキシカルボニルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-(ピリミジン-5-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
20 3-(6-ヒドロキシメチルピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
25 3-[4-(1-メチルピロリジン-3-イルオキシ)フェニルスルファニル]-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルス



ルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

10 3 - (1 - オキシ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - ジエチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - ピロリジノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

20 3 - (6 - ジメチルアミノエチルオキシピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (ピラゾール - 4 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

25 3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -

N- (3-メチル- [1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル) -2-  
ピリジンカルボキサミド、

3- (4-カルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル) -6  
- (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N  
5 - (チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、

3- (5-ブromo-6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)  
-6- (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)  
-N- (チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、

3- [4- (2-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)] -6-  
10 (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-  
(3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) -2-ピ  
リジンカルボキサミド、

3- [4- (2-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)] -6-  
(5-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファ  
15 ニル) -N- (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イ  
ル) -2-ピリジンカルボキサミド、

3- (ピリジン-3-イルスルファニル) -6- (4H- [1, 2, 4]  
トリアゾール-3-イルスルファニル) -N- (3-メチル- [1, 2,  
4] -チアジアゾール-5-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、

20 3- (6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -6- (4H  
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N- (3-  
メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) -2-ピリジン  
カルボキサミド、

3- (4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) -6  
25 - (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N  
- (チアゾロ [5, 4-b] ピリジン-2-イル) -2-ピリジンカル

ボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メ  
チル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -  
N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2  
5 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H  
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1,  
2, 5] チアジアゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、  
3 - (2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 5 - イルスルファニル) - 6 -  
10 (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -  
(チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -  
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メト  
キシ - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカ  
15 ルボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H  
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 -  
シクロプロピル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 -  
ピリジンカルボキサミド、

20 3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6  
- (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルフ  
ァニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イ  
ル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (2 - フルオロ - ピリジン - 4 - イルスルファニル) - 6 - (4  
25 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ  
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イルスルファニル)-6-(2  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ  
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-メ  
5 チル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-  
N-([1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカル  
ボキサミド、

3-(4-ヒドロキシエチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4  
H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3  
10 -メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジ  
ンカルボキサミド、

3-(4-ジエチルカルバモイルメチルオキシ-フェニルスルファニル)  
-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)  
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、  
15 3-(6-シクロプロピル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-  
(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-  
(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-メ  
チル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-  
20 N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(ピラ  
ゾール-4-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2  
-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4  
25 H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3  
-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジ

ンカルボキサミド、

3 - (4 - ジメチルアミノスルホニル - フェニルスルファニル) - 6 -  
(4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -  
(チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 5 3 - (5 - フルオロ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H  
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 -  
メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジン  
カルボキサミド、

- 10 3 - (2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 5 - イルスルファニル) - 6 -  
(4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -  
(3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピ  
リジンカルボキサミド、

- 15 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,  
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] トリ  
アジン - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - カルボキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - [1,  
2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル -  
[1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキ  
サミド、

- 20 3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H  
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (ピラ  
ジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 25 3 - (イミダゾ - [1, 2 - a] - ピリジン - 6 - イルスルファニル)  
- 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル)  
- N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) -  
2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (2 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 5    3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾロ [4, 5 - b] ピリジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (5 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 10

3 - (4, 4 - ジフルオロメチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (ピラジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 15    3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (6 - ヒドロシキエチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20

- 3 - (4 - フロオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 25

3 - (2 - メチル - イミダゾール [1, 2 - a] - ピリジン - 6 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

5     3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - ヒドロキシメチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル) - フェニルスルファニル] - 6 -  
10   (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - ヒドロキシ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル)  
15   - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 -  
20   ピリジンカルボキサミド、

3 - (3 - メチル - [1, 2, 4] - トリアゾロー [4, 3 - a] - ピリジン - 7 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

25   3 - (1 - オキシ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -

N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-  
-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-  
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-  
5-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-  
-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-  
-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

10 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1, 2]-  
-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-  
-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-  
15メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジン  
カルボキサミド、

3-[4-(1H-イミダゾール-1-イル)-フェニルスルファニル]-  
6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-  
N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-  
20-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,  
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1, 2]-  
-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-  
25-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-  
メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、



- 3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 5 3 - (4 - メトキシメチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4, 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 10 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4, 5 - ジメチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - (1 - メトキシエチル) - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - ヒドロキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (5 - トリフルオロメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - トリフルオロメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 25 3 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 -

- (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) -N-  
 - (チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-[4-(1, 1-ジメチル-1-ヒドロキシメチル)-フェニルス  
 ルファニル]-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-  
 5 スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボ  
 キキサミド、  
 3-(3, 4-ジフルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,  
 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-  
 1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル) -2-ピリジンカルボキサ  
 10 ミド、  
 3-(3, 5-ジフルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4H-  
 [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メ  
 チル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル) -2-ピリジンカル  
 ボキサミド、  
 15 3-(1-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール  
 -5-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール  
 -3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピ  
 ラゾール-3-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(6-メチル-ピリジン-3-スルファニル)-6-(4H-[1,  
 20 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]  
 トリアゾロピリジン-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、  
 3-(4-エトキシメチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,  
 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-  
 1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル) -2-ピリジンカルボキサ  
 25 ミド、  
 3-(6-オキソ-1, 6-ジヒドロ-ピリジン-3-イルスルファニ

ル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニ  
ル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル)  
- 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (6 - メトキシーピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4  
5 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1  
H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミ  
ド、

3 - (4 - ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4  
- メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル)  
10 - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2  
- ピリジンカルボキサミドである請求項 1 乃至 14 のいずれかに記載の  
化合物又はその薬学的に許容される塩。

16. 3 - (4 - メトキシーフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1,  
2, 4] トリアゾール - 3 - イル) - N - (チアゾール - 2 - イル) -  
15 2 - ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される  
塩。

17. 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1,  
2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール  
- 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学  
20 的に許容される塩。

18. 3 - (4 - メトキシーフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1,  
2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (4 - メトキ  
シメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドであ  
る化合物又はその薬学的に許容される塩。

25 19. 3 - (4 - メトキシメチルフェニルスルファニル) - 6 - (4  
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - (チア

ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

20. 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-  
5 -(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

21. 3-(ヒドロキシエチルオキシ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-  
10 -(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

22. 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-  
(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

15 23. 3-(4-ヒドロキシエチル-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

24. 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-  
20 -(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

25. 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-  
25 -([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

26. 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

- 5 27. 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

28. 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)  
10 -6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]チアジアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

29. 3-[4-(2-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)]-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスル  
15 ファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

30. 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3  
20 -メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

31. 3-(6-エトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3  
25 -メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

32. 3-(6-エトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-

(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-(ピラジン-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

33. 3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル) -6-  
 5 (4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

34. 3-(4-メトキシメチル-フェニルスルファニル) -6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) -2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。  
 10

35. 2型糖尿病の治療、予防及び／又は発症を遅らせるために用いられる以下の(1) - (3) からなる医薬組成物

(I) で表される化合物、

- 15 以下の(a) - (g) からなる群より選択される1又は2以上の化合物  
 (a) 他のグルコキナーゼ活性化剤  
 (b) ビス-グアニド  
 (c) PPAR アゴニスト  
 (d) インスリン  
 20 (e) ソマトスタチン  
 (f)  $\alpha$ -グルコシダーゼ 阻害剤、及び  
 (g) インスリンの分泌促進剤

薬学的に許容される担体。

36. 請求項1乃至34のいずれかに記載の化合物を有効成分とするグルコキナーゼ活性化剤。  
 25

37. 請求項1乃至34のいずれかに記載の化合物を有効成分とする糖

尿病の治療及び／又は予防剤。

38. 請求項1乃至34のいずれかに記載の化合物を有効成分とする肥満の治療及び／又は予防剤。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/001568

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D401/14, 413/14, 417/12, 417/14, 513/04, 471/04,  
A61K31/4439, 31/444, 31/497, 31/501, 31/506, 31/53, A61P3/04,  
3/10, 9/00, 9/10, 13/12, 25/00, 27/02, 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D401/14, 413/14, 417/12, 417/14, 513/04, 471/04,  
A61K31/4439, 31/444, 31/497, 31/501, 31/506, 31/53, A61P3/04,  
3/10, 9/00, 9/10, 13/12, 25/00, 27/02, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 58-121215 A (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.), 19 January, 1983 (19.01.83), Claim 1 (Family: none)	1, 3-6, 13 2, 7-12, 14-38
X A	JP 57-95984 A (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.), 15 June, 1982 (15.06.82), Claim 1 (Family: none)	1, 3-9, 11, 13-14 2, 10, 12, 15-38
A	GB 2277930 A (Shell Internationale Research Maatschappij B.V.), 16 November, 1994 (16.11.94), Full text (Family: none)	1-38

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
09 April, 2004 (09.04.04)

Date of mailing of the international search report  
27 April, 2004 (27.04.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D401/14, 413/14, 417/12, 417/14, 513/04, 471/04, A61K31/4439, 31/444, 31/497, 31/501, 31/506, 31/53, A61P3/04, 3/10, 9/00, 9/10, 13/12, 25/00, 27/02, 43/00

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D401/14, 413/14, 417/12, 417/14, 513/04, 471/04, A61K31/4439, 31/444, 31/497, 31/501, 31/506, 31/53, A61P3/04, 3/10, 9/00, 9/10, 13/12, 25/00, 27/02, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	J P 5 8 - 1 2 1 2 1 5 A (田辺製薬株式会社) 1 9 8 3 . 0 7 . 1 9, 請求項 1 (ファミリーなし)	1, 3-6, 13 2, 7-12, 14-38
X A	J P 5 7 - 9 5 9 8 4 A (田辺製薬株式会社) 1 9 8 2 . 0 6 . 1 5, 請求項 1 (ファミリーなし)	1, 3-9, 11, 13-14 2, 10, 12, 15-38
A	GB 2 2 7 7 9 3 0 A (Shell Internationale Research Maatschappij B.V.) 1 9 9 4 . 1 1 . 1 6, 全文 (ファミリーなし)	1-38

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 9 . 0 4 . 2 0 0 4

国際調査報告の発送日

27. 4. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

油科 壯一

4 C

3 2 2 9

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 5 2